

1,1-2-BI-2-NAPHTHOL DERIVATIVE, METAL COMPLEX HAVING THE SAME AS LIGAND AND PRODUCTION OF OPTICALLY ACTIVE NITROALCOHOL AND MICHAEL ADDUCT

Patent
Number: JP2001031682

Publication
date: 2001-02-06

Inventor(s): SASAI HIROAKI; ARAI TAKAYOSHI

Applicant(s): NIPPON SODA CO LTD

Requested
Patent: JP2001031682

Application
Number: JP19990203742 19990716

Priority
Number(s):

IPC Classification: C07F5/02; B01J31/22; C07B53/00; C07B61/00; C07C39/14; C07C43/178; C07C47/27; C07C49/245; C07C67/347; C07C69/18; C07C69/616; C07C69/716; C07C201/12; C07C205/15; C07C205/16; C07C205/26; C07C235/66; C07F1/02; C07F1/04; C07F1/06; C07F3/06; C07F5/00; C07F5/06; C07F7/02; C07F7/04; C07F7/30; C07F15/02; C07F15/06; C07F19/00; C08F8/32; C08F8/42

EC
Classification:

Equivalents:

Abstract

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a metal complex useful as a catalyst for various asymmetric syntheses such as an asymmetric nitroaldol reaction, asymmetric aldol reaction, asymmetric Michael reaction, etc., by using a new optically active binaphthol derivative (BINOL derivative) as its ligand.

SOLUTION: This new metal complex of the formula: $[Ma(Mb)_x(L12)_y]$ [Ma, Mb are each a metal atom; (x) is 0-3; (y) is 2, 3; L1 is a ligand] is obtained by using as the ligand L1 a new 1,1'-bi-2-naphthol derivative of the formula [R is COR1 (r1 is H or the like), Or4 (r4 is H, a 1-6C alkyl or the like); R1 to R3 are each H, cyano, nitro, a halogen, a (substituted) phenyl or the like; (n) is 1-8]. The metal complex of the above formula is obtained by mixing e.g. an organic solvent solution of a metal compound of Ma [e.g.; $Al(CH_3)_3$] with an organic solvent solution of L1 and further adding an organic solvent solution of a metal compound Mb (e.g.; CH_3Li).

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-31682

(P2001-31682A)

(43) 公開日 平成13年2月6日 (2001.2.6)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード [*] (参考)
C 0 7 F 5/02		C 0 7 F 5/02	C 4 G 0 6 9
			F 4 H 0 0 6
B 0 1 J 31/22		B 0 1 J 31/22	Z 4 H 0 3 9
C 0 7 B 53/00		C 0 7 B 53/00	B 4 H 0 4 8
61/00	3 0 0	61/00	3 0 0 4 H 0 4 9
審査請求 未請求 請求項の数15 O L (全 40 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願平11-203742

(22) 出願日 平成11年7月16日 (1999.7.16)

特許法第30条第1項適用申請有り 平成11年3月5日
日本薬学会第119年会組織委員会発行の「日本薬学会第
119年会講演要旨集2」に発表

(71) 出願人 000004307

日本曹達株式会社

東京都千代田区大手町2丁目2番1号

(72) 発明者 笹井 宏明

大阪府茨木市美穂ヶ丘8-1 大阪大学産
業科学研究所内

(72) 発明者 荒井 孝義

大阪府茨木市美穂ヶ丘8-1 大阪大学産
業科学研究所内

(74) 代理人 100108419

弁理士 大石 治仁

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 1, 1-ビ-2-ナフトール誘導体、これを配位子とする金属錯体、並びに光学活性ニトロアル
コール及びマイケル付加体の製造方法

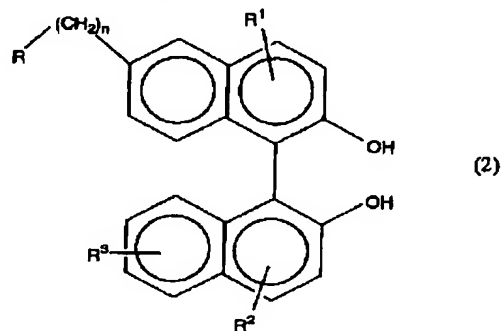
(57) 【要約】

【課題】新規 1, 1-ビ-2-ナフトール誘導体、該
1, 1-ビ-2-ナフトール誘導体を配位子とする金属
錯体、並びに該金属錯体を不斉触媒として用いる光学活
性ニトロアルコール及び光学活性マイケル付加体を製造
する方法を提供する。

【解決手段】下記一般式 $[Ma(Mb)_x(L^{2-})_y]$

{式中、Ma, Mbは金属原子を表し、xは、0, 1,
2又は3を表し、yは2又は3を表し、Lは、下記一般
式(2)}

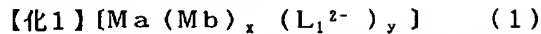
【化1】



{式中、Rは、COR¹ (r¹ はC₁₋₆ アルコキシ基
等)、OR⁴ (r⁴ は、水素原子、COR⁵ (r⁵ はC
2-6 アルケニル基等)、又は (Poly)-NH-A-
を表す。(Poly)はアミノ基を有する高分子基を表
し、Aは、CO又は-CH₂CH₂C(=O)O-を表
す。nは3又は4を表す。)で表されるBINOL誘導
体を表す。}で表される金属錯体、並びに光学活性ニト
ロアルコール及びマイケル付加体化合物の製造方法。

【特許請求の範囲】

【請求項1】下記一般式(1)



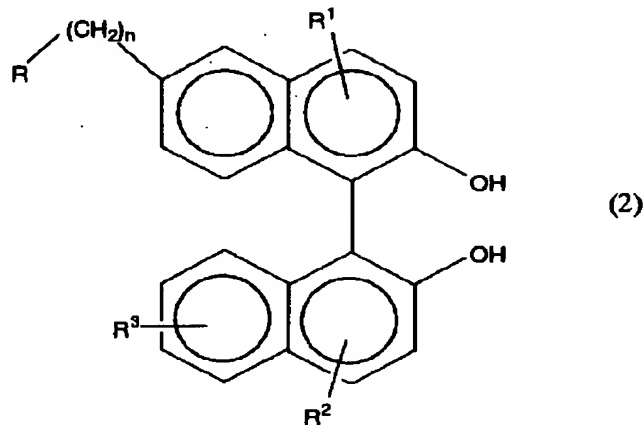
〔式中、Ma、Mbは、それぞれ独立して金属原子を表し、

xは、0、1、2又は3を表し、

yは2又は3を表し、

 L_1 は、下記一般式(2)

【化2】

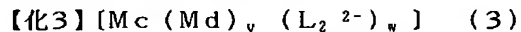
〔式中、Rは、 $CO R^1$ (r^1 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基又は Nr^2 r^3 で表される基を表し、 r^2 、 r^3 は、それぞれ独立して、水素原子若しくは C_{1-6} アルキル基を表す。)、又は、 OR^4 (r^4 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 $CO R^5$ を表し、 r^5 は、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基を表す。))を表し、 R^1 、 R^2 、 R^3 は、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基、置換基を有していてもよいフェニル基又はトリ C_{1-6} アルキルシリルエチニル基を表し、

nは、1~8の整数を表す。〕で表される金属錯体。

【請求項2】前記Maは、短周期型周期律表の第III族金属、第IV族金属又はランタノイドであり、Mbはアルカリ金属である、

請求項1記載の金属錯体。

【請求項3】下記一般式(3)



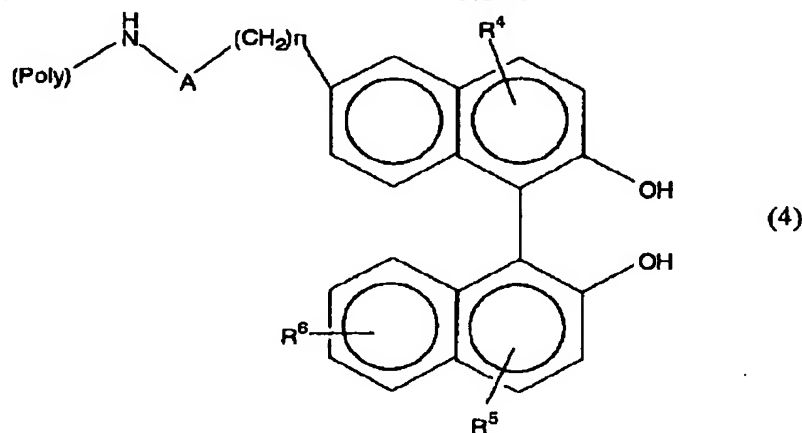
〔式中、Mc、Mdは、それぞれ独立して金属原子を表し、

vは、0、1、2又は3を表し、

wは2又は3を表し、

 L_2 は、下記一般式(4)

【化4】



〔式中、(Poly)は、分子内にアミノ基を有する高分子基を表し、

Aは、 CO 又は $-CH_2CH_2C(=O)O-$ で表される基を表し、

nは、1~8の整数を表し、

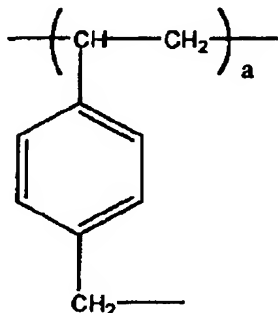
 R^4 、 R^5 、 R^6 は、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基、置換基を有していてもよいフェニル基又はトリ C_{1-6} アルキルシリルエチニル基を表す。〕を表す。〕で表される金属錯体。

【請求項4】前記Mcは、短周期型周期律表の第III族金属、第IV族金属又はランタノイドであり、前記Mdは

アルカリ金属である、
請求項3記載の金属錯体。

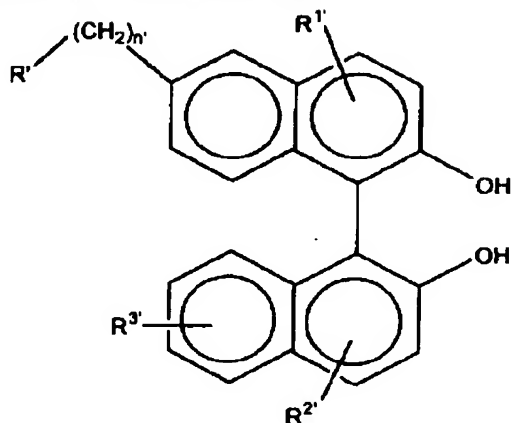
【請求項5】前記(Poly)は、下記式(5)

【化5】



(5)

(式中、aは任意の自然数を表す。)で表される部分構



(2')

〔式中、R'は、COR^{1'}(r^{1'}は、水素原子、C₁₋₆アルキル基、C₂₋₆アルケニル基又はC₁₋₆アルコキシ基を表す。)、又は、Or^{4'}(r^{4'}は、C₁₋₆アルケニル基又はCOR^{5'}(r^{5'}は、C₁₋₆アルキル基、C₂₋₆アルケニル基、C₁₋₆アルコキシ基を表す。))を表し、

R^{1'}、R^{2'}、R^{3'}は、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、C₁₋₆アルキル基、C₂₋₆アルケニル基、C₁₋₆アルコキシ基、置換基を有していてもよいフェニル基又はトリC₁₋₆アルキルシリルエチル基を表し、

n'は、1~8の整数を表す。〕で表される金属錯体を製造する工程と、(b)前記一般式(1')で表され

造を分子内に有するポリスチレン誘導体である、

請求項3記載の金属錯体。

【請求項6】前記(Poly)は、分子内にアミノ基を有する dendrimer である、

請求項3記載の金属錯体。

【請求項7】(a)下記一般式(1')

【化6】

[Ma'(Mb')_{x'}(L₁'²⁻)_{y'}] (1')

〔式中、Ma'は第1の金属を表し、

Mb'は第2の金属を表し、

x'は、0、1、2又は3を表し、

y'は2又は3を表し、

L₁'は、下記式(2')

【化7】

る金属錯体と、一般式(6)

【化8】

(Poly)-NH₂ (6)

〔式中、(Poly)は、前記と同じ意味を表す。〕で表される分子内にアミノ基を有する高分子を反応させる工程とを有する、

一般式(3')

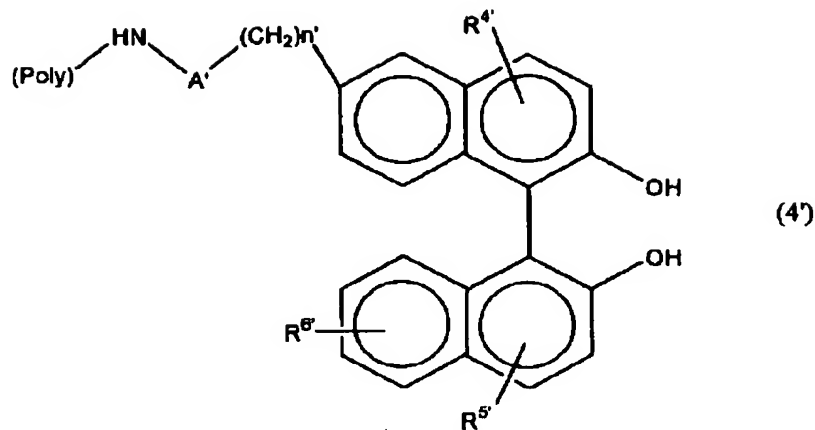
【化9】

[Ma'(Mb')_{x'}(L₂'²⁻)_{y'}] (3')

〔式中、Ma'、Mb'、x'、y'は、前記と同じ意味を表し、

L₂'は、下記式(4')

【化10】



〔式中、(Poly)は、前記と同じ意味を表し、 $R^{4'}$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^{6'}$ は、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基、置換基を有していてもよいフェニル基又はトリ C_{1-6} アルキルシリルエチニル基を表し、

n' は、1～8の整数を表し、

A' は、CO又は $-CH_2CH_2C(=O)O-$ で表される基を表す。〕で表される金属錯体の製造方法。

【請求項8】前記 Ma' は、短周期型周期律表の第III族金属又は第IV族金属であり、 Mb' はアルカリ金属である、

請求項7記載の金属錯体の製造方法。

【請求項9】前記(b)の工程の後に、(c)前記一般式(3')で表される金属錯体から金属を除去することにより、前記一般式(4')で表される1, 1'-ビ-2-ナフトール誘導体を得る工程と、及び、(d)前記

一般式(4')で表される1, 1'-ビ-2-ナフトール誘導体に、第3の金属の化合物及び第4の金属の化合物を反応させる工程をさらに有する、

一般式(3'')

【化11】

$[Mc'(Md')_v(L_2'^{2-})_{w'}] \quad (3'')$

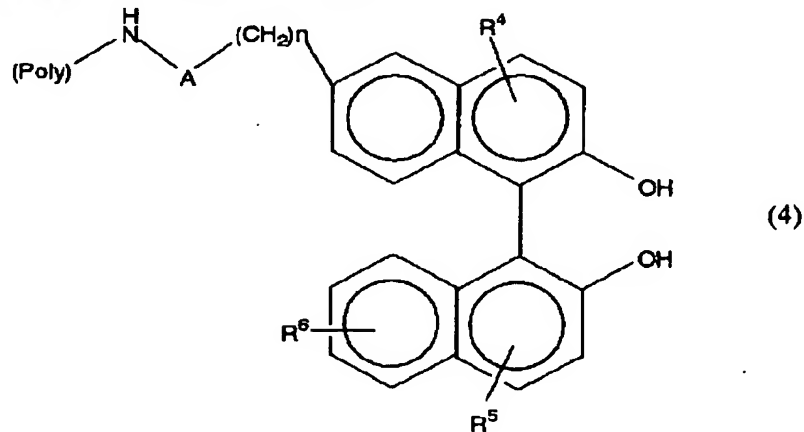
〔式中、 L_2' は、前記と同じ意味を表し、 Mc' は第3の金属を表し、 Md' は第4の金属を表し、 v' は、0, 1, 2又は3を表し、 w' は、2又は3を表す。〕で表される金属錯体の製造方法。

【請求項10】前記 Mc' は、短周期型周期律表の第II族金属、第IV族金属又はランタノイドであり、 Md' はアルカリ金属である、

請求項9記載の金属錯体の製造方法。

【請求項11】一般式(4)

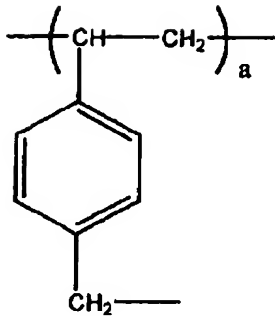
【化12】



〔式中、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 n 、 A 及び(Poly)は、前記と同じ意味を表す。〕で表される1, 1'-ビ-2-ナフトール誘導体。

【請求項12】前記(Poly)は、下記式(5)

【化13】



(5)

(式中、aは任意の自然数を表す。)で表される部分構造を分子内に有するポリスチレン誘導体である、請求項1記載の1, 1'-ビ-2-ナフトール誘導体。

【請求項13】前記(Poly)は、分子内にアミノ基を有する dendrimer である、

請求項1記載の1, 1'-ビ-2-ナフトール誘導体。

【請求項14】下記一般式(3)

【化14】 $[M_c(M_d)_v(L_2^{2-})_w]^{3-}$ (3)

(式中、Mc, Md, L_2 , v及びwは、前記と同じ意味を表す。)で表される金属錯体の存在下に、一般式(7)

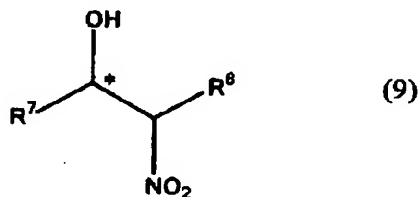
【化15】 R^7CHO (7)

(式中、 R^7 は、直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルキル基、直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルケニル基、直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルキニル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、置換基を有していてもよいフェニル基又は置換基を有していてもよいアラルキル基を表す。)で表されるアルデヒド化合物と、一般式(8)

【化16】 $R^8CH_2NO_2$ (8)

(式中、 R^8 は、水素原子、直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルキル基又はメチロール基を表す。)で表されるニトロアルカンとを反応させることを特徴とする、一般式(9)

【化17】



(9)

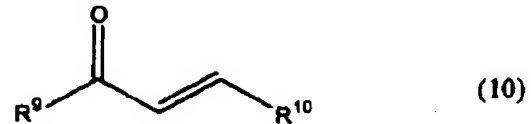
(式中、 R^7 , R^8 は前記と同じ意味を表し、 C^* は不斉炭素原子を表す。)で表される光学活性ニトロアルコールの製造方法。

【請求項15】下記一般式(3)

【化18】 $[M_c(M_d)_v(L_2)_w]^{3-}$ (3)

(式中、Mc, Md, L_2 , v及びwは、前記と同じ意味を表す。)で表される金属錯体の存在下に、一般式(10)

【化19】



(10)

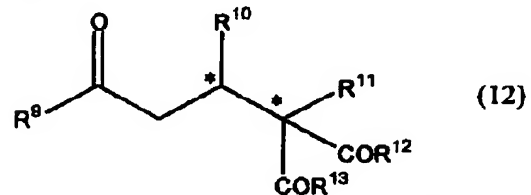
(式中、 R^9 , R^{10} は、それぞれ独立して、直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルキル基を表す。また、 R^9 と R^{10} とが結合して、炭素数5~8員の炭素鎖を形成していてもよい。)で表される α , β -不飽和ケトンと、一般式(11)

【化20】

$CHR^{11}(COR^{12})(COR^{13})$ (11)

(式中、 R^{11} は、水素原子又は直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルキル基を表し、 R^{12} , R^{13} は、それぞれ独立して、水素原子、直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルキル基、置換基を有していてもよい C_{7-20} アラルキル基、直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルコキシ基、又は置換基を有していてもよいフェニル基を表す。)で表される化合物を反応させることを特徴とする、一般式(12)

【化21】



(12)

(式中、 R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} は前記と同じ意味を表し、 C^* は不斉炭素原子を表す。)で表される化合物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、新規な光学活性1, 1'-ビ-2-ナフトール(以下、「BINOL」という。)誘導体、これを配位子とする新規金属錯体、並びに該金属錯体を不斉合成用触媒として用いる光学活性ニトロアルコール類及び光学活性マロン酸エステル誘導体(不斉アセト酢酸誘導体又は不斉 β -ジケトン誘導体を含む。)の製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】BINOL誘導体を配位子とする金属錯体は、不斉ニトロアルドール反応や不斉マイケル付加反応、エポキシドの不斉開環反応及び不斉ヒドロホスホニル化反応に有用な不斉触媒として知られている。

【0003】例えば、

(1) 特開平6-154618号公報、特開平6-256270号公報、特開平6-306026号公報、特開平9-253502号公報、特開平9-249602号公報、特開平9-255631号公報、特開平11-80070号公報には、

【0004】

【化22】 $\{La(M)_p[(BINOL)^{2-}]_q\}$

【0005】(式中、MはLi, Na, Kを表し、p, qは1~3の整数を表す。)や、

【0006】

【化23】

$\{La(M')_p[(BINOL誘導体)^{2-}]_q\}$

【0007】(式中、M'はアルカリ金属を表し、p', q'は1~3の整数を表す。)で表される金属錯体の存在下に、各種アルデヒドとニトロアルカンとを反応させて、光学純度の高い不斉ニトロアルコールが得られることが報告されている。

【0008】(2)特開平7-265709号公報及び特開平8-291178号公報には、

【0009】

【化24】

$\{Ln(Na)_p[(BINOL誘導体)^{2-}]_q\}$

【0010】(式中、Lnは希土類元素を表し、p, qは1~3の整数を表す。)で表される金属錯体が、不斉マイケル付加反応の不斉触媒として有用である旨が記載されている。

(3)特開平8-319258号公報には、

【0011】

【化25】 $\{Al(Li)_p[(BINOL又はBINOL誘導体)^{2-}]_q\}$

【0012】(式中、p, qは1~3の整数を表す。)で表される金属錯体が、不斉マイケル付加反応や不斉ホスホニル化反応の不斉触媒として有用である旨が記載されている。

(4)特開平9-151191号公報には、

【0013】

【化26】 $\{Ln(M')_p[(BINOL又はBINOL誘導体)^{2-}]_q\}$

【0014】(式中、Lnは希土類元素を表し、M'はアルカリ金属を表し、p, qはそれぞれ1~3の整数を表す。)で表される金属錯体の存在下に、イミンとホスホン酸エステルを反応させてホスホネート化合物を合成し、その後、加水分解を行うことにより、医薬中間体として有用な光学活性1-アミノホスホン酸誘導体を製造する方法が記載されている。

【0015】(5)特開平10-120668号公報には、BINOL配位子と希土類金属アルコキシドからなる希土類金属錯体触媒が不斉エポキシ化反応に有用である旨が記載されている。

【0016】(6)又、特開平9-227577号公報には、

【0017】

【化27】

$\{Ga(Li)_p[(BINOL)^{2-}]_q\}$

【0018】(式中、p, qはそれぞれ

1~3の整数を表す。)で表されるGa-BINOL錯体、及びそれを用いた不斉ヒドロキシスルフィド類の製造方法が記載されている。

【0019】このように、BINOL又はBINOL誘導体を配位子とする金属錯体及びそれを用いる不斉反応については種々報告例がある。そして、上述のBINOL錯体は、高い不斉触媒活性を有するものである。

【0020】

【発明が解決しようとする課題】しかし、これらのBINOL及びBINOL誘導体は、複雑な合成ルートを経て合成されるものであり、一般に高価である。また、これらの金属錯体の多くは、反応終了後の通常の後処理条件下で、金属錯体自体が分解されて(即ち、中心金属が脱配位して)、生成物と錯体の分解物(配位子)とをカラムクロマト法等により分離する操作が必要であった。

【0021】従って、触媒をより反応系から容易に分離でき、かかるBINOL配位子を繰り返し使用できるようになれば、反応操作上も効率が良くなり、又大量合成も可能となる。

【0022】そのため従来から、BINOL金属錯体を、何らかの方法により高分子に固定化することが望まれていた。

【0023】本発明は、かかる実状からなされたものであり、BINOL誘導体を高分子に固定化させた高分子BINOL誘導体、該BINOL誘導体を配位子とする金属錯体、並びに該金属錯体を不斉触媒として用いる光学活性ニトロアルコール及び光学活性マイケル付加体を製造する方法を提供することを目的とする。

【0024】

【課題を解決するための手段】前記課題を解決すべく、本発明者らは、

(1)ビナフタレン環の6位に種々の置換基を導入した新規な光学活性1, 1'-ビ-2-ナフトール誘導体を配位子とする種々の金属錯体を合成した。

(2)また、ビナフタレン環の6位に(エステル基或いはビニル基で置換された)置換基を有する光学活性1, 1'-ビ-2-ナフトール誘導体を配位子とする金属錯体と、分子内にアミノ基を有する高分子の該アミノ基とを反応させて、-NHC(=O)-、又は、-NHCH₂CH₂-結合等を形成せしめることにより、第1の高分子金属錯体を得た後、中心金属を除去することにより、高分子化された光学活性1, 1'-ビ-2-ナフトール誘導体を得ることに成功した。

(3)さらに、このようにして得られる高分子担持の光学活性1, 1'-ビ-2-ナフトール誘導体を配位子とする第2の高分子金属錯体を合成した。

(4)さらにまた、得られた第1及び/又は第2の高分子金属錯体が、不斉ニトロアルドール反応及び不斉マイケル付加反応における不斉触媒として有用であることを見出した。

【0025】即ち、本発明は、第1に、下記一般式
(1)

【0026】

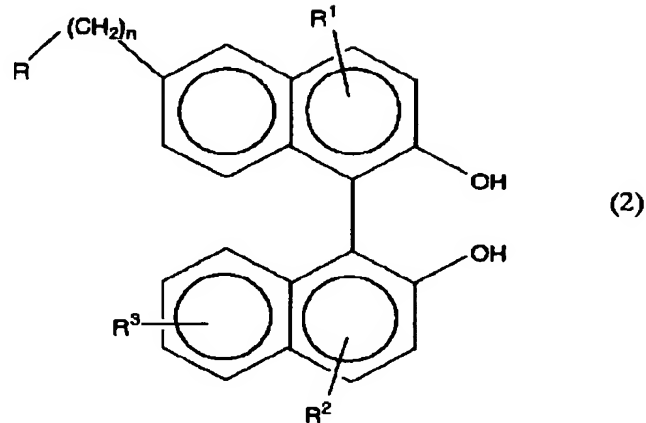
【化28】 $[Ma(Mb)_x(L_1^{2-})_y]$ (1)

【0027】(式中、Ma、Mbは、それぞれ独立して

金属原子を表し、xは、0、1、2又は3を表し、yは
2又は3を表し、 L_1 は、下記一般式(2)

【0028】

【化29】



【0029】(式中、Rは、 $CO R^1$ (r^1 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基又は $N R^2$ r^2 で表される基を表し、 r^2 , r^3 は、それぞれ独立して、水素原子若しくは C_{1-6} アルキル基を表す。)、又は、 OR^4 (r^4 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 $CO R^5$ を表し、 r^5 は、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基を表す。)を表し、 R^1 , R^2 , R^3 は、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基、置換基を有していてもよいフェニル基又はトリ C_{1-6} アルキルシリルエチニル基を表し、nは、1~8

の整数を表す。))で表される金属錯体を提供する。

【0030】前記一般式(1)の金属錯体においては、Maは、短周期型周期律表の第III族金属、第IV族金属又はランタノイドであり、Mbはアルカリ金属であるのがそれぞれ好ましい。また本発明は、第2に、下記一般式(3)

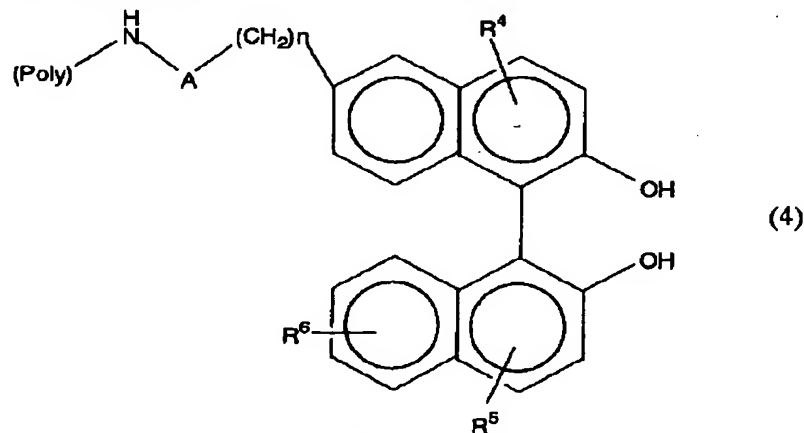
【0031】

【化30】 $[Mc(Md)_v(L_2^{2-})_w]$ (3)

【0032】(式中、Mc、Mdは、それぞれ独立して金属原子を表し、vは、0、1、2又は3を表し、wは2又は3を表し、 L_2 は、下記一般式(4)

【0033】

【化31】



【0034】(式中、(Poly)は、分子内に第1級アミノ基を有する高分子主鎖を表し、Aは、 CO 又は $-CH_2CH_2C(=O)O-$ で表される基を表し、 R^4 , R^5 , R^6 は、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基、置換基を有

していてもよいフェニル基又はトリ C_{1-6} アルキルシリルエチニル基を表し、nは、1~8の整数を表す。))で表される金属錯体を提供する。

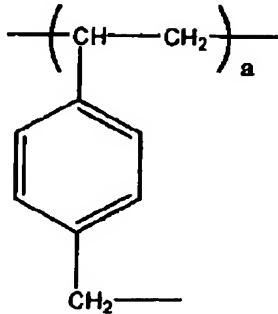
【0035】前記第2の発明においては、前記Mcは、短周期型の周期律表第III族金属、第IV族金属又はランタノイドであり、Mdはアルカリ金属であるのがそれぞれ

れ好ましい。

【0036】また、前記(Poly)は、下記式(5)

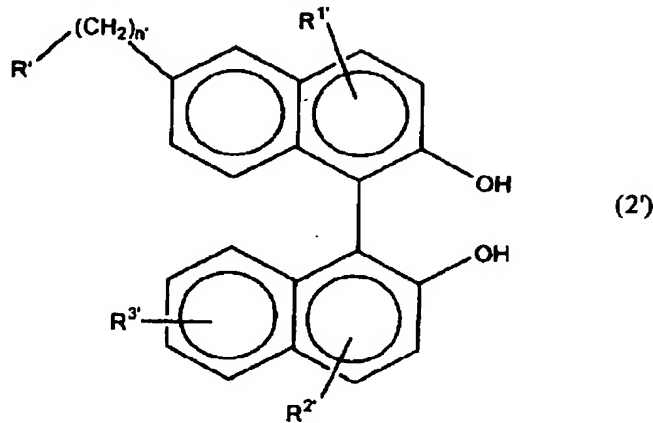
【0037】

【化32】



(5)

【0038】(式中、aは任意の自然数を表す。)で表



(2)

【0044】〔式中、R' は、COr^{1'} (r^{1'}は、水素原子、C₁₋₆ アルキル基、C₂₋₆ アルケニル基又はC₁₋₆ アルコキシ基を表す。)、又は、Or^{4'} (r^{4'}は、C₁₋₆ アルケニル基又はCOr^{5'} を表し、r^{5'}は、C₁₋₆ アルキル基、C₁₋₆ アルケニル基、C₁₋₆ アルコキシ基を表す。)を表し、R^{1'}、R^{2'}、R^{3'}は、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、C₁₋₆ アルキル基、C₂₋₆ アルケニル基、C₁₋₆ アルコキシ基、置換基を有してもよいフェニル基又はトリC₁₋₆ アルキルシリルエチニル基を表し、n' は、1~8の整数を表す。〕で表される金属錯体を製造する工程と、

【0045】(b) 前記一般式(1')で表される金属錯体と、一般式(6)

される部分構造を分子内に有するポリスチレン誘導体、又は分子内にアミノ基を有するデンドリマーであるのが好ましい。

【0039】また本発明は、第3に、下記の(a)及び(b)の工程を有することを特徴とする下記一般式(3')で表される金属錯体の製造方法を提供する。

【0040】(a) 下記一般式(1')

【0041】

【化33】

[Ma' (Mb')_{x'} (L₁'²⁻)_{y'}] (1')

【0042】〔式中、Ma' は第1の金属を表し、Mb' は第2の金属を表し、x' は、0、1、2又は3を表し、y' は2又は3を表し、L₁'は、下記式(2')

【0043】

【化34】

【0046】

【化35】

(Poly)—NH₂ (6)

【0047】〔式中、(Poly)は、前記と同じ意味を表す。〕で表される分子内にアミノ基を有する高分子を反応させる工程とを有する、一般式(3')

【0048】

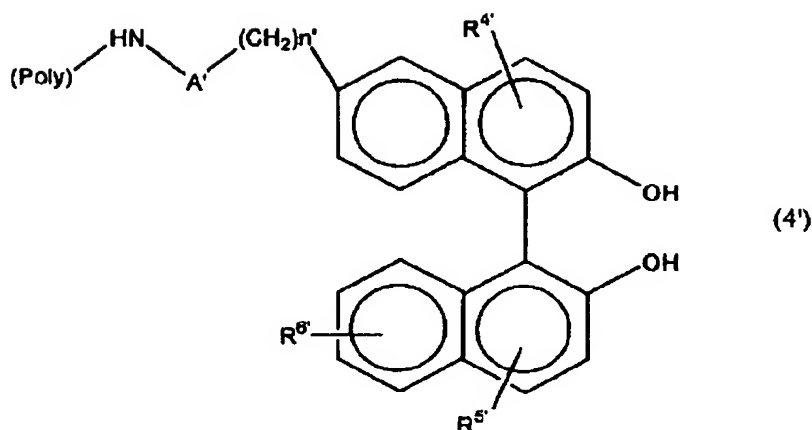
【化36】

[Ma' (Mb')_{x'} (L₂'²⁻)_{y'}] (3')

【0049】〔式中、Ma'、Mb'、x'、y'は、前記と同じ意味を表し、L₂'は、下記式(4')

【0050】

【化37】



【0051】(式中、(Poly))は、前記と同じ意味を表し、 $R^{4'}$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^{6'}$ は、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基、置換基を有していてもよいフェニル基又はトリ C_{1-6} アルキルシリルエチニル基を表し、 n' は、1~8の整数を表し、 A' は、 CO 又は $-CH_2CH_2C(=O)O-$ で表される基を表す。)で表される金属錯体の製造方法を提供する。

【0052】前記第3の発明においては、 Ma' は、短周期型周期律表第III族金属、第IV族金属又はランタノイドであり、 Mb' はアルカリ金属であるのがそれぞれ好ましい。

【0053】本発明は、第4に、前記(b)の工程にさらに続いて、(c)前記一般式(3')で表される化合物を加水分解させることにより、前記一般式(4')で表される1, 1'-ビ-2-ナフトール誘導体を得る工程と、及び、

【0054】(d)前記一般式(4')で表される1, 1'-ビ-2-ナフトール誘導体に、第3の金属化合物及び第4の金属化合物を反応させる工程とを有する、一般式(3'')

【0055】

【化38】

$[Mc'(Md')_v(L_2'^{2-})_w]$ (3'')

【0056】(式中、 Mc' は第3の金属を表し、 Md' は第4の金属を表し、 L_2' は、前記式(4')で表される1, 1'-ビ-2-ナフトール誘導体を表し、 v' は、0, 1, 2又は3を表し、 w' は2又は3を表す。)で表される金属錯体の製造方法を提供する。

【0057】前記第4の発明においては、前記 Mc' は、短周期型周期律表の第III族金属、第IV族金属又はランタノイドであり、前記 Md' はアルカリ金属であるのがそれぞれ好ましい。

【0058】さらに本発明は、第4に、前記一般式(4)で表される新規1, 1'-ビ-2-ナフトール誘導体を提供する。

【0059】前記第4の発明においては、前記前記(Poly)は、前記式(5)で表されるポリスチレン誘導体、又は分子内にアミノ基を有する dendrimer であるのが好ましい。

【0060】さらにまた、本発明は、第6に、下記一般式(3)

【0061】

【化39】 $[Mc(Md)_v(L_2^{2-})_w]$ (3)

【0062】(式中、 Mc 、 Md 、 L_2 、 v 及び w は、前記と同じ意味を表す。)で表される金属錯体の存在下に、一般式(7)

【0063】

【化40】 R^7CHO (7)

【0064】(式中、 R^7 は、直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルキル基、直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルケニル基、直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルキニル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、置換基を有していてもよいフェニル基又は置換基を有していてもよいアラルキル基を表す。)で表されるアルデヒド化合物と、一般式(8)

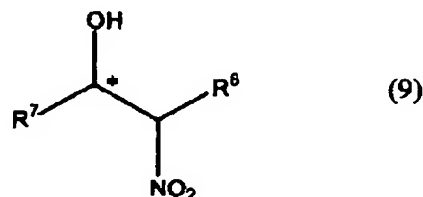
【0065】

【化41】 $R^8CH_2NO_2$ (8)

【0066】(式中、 R^8 は、水素原子、直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルキル基又はメチロール基を表す。)で表されるニトロアルカンとを反応させることを特徴とする、一般式(9)

【0067】

【化42】



【0068】(式中、 R^7 、 R^8 は前記と同じ意味を表し、 C^* は不斉炭素原子を表す。)で表される光学活性ニトロアルコールの製造方法を提供する。

【0069】また、本発明は、第7に、下記一般式

(3)

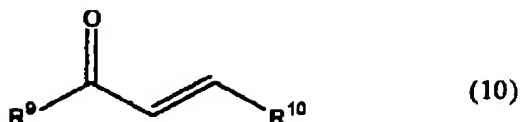
【0070】

【化43】 $[M_c(M_d)_v(L_2^{2-})_w] \quad (3)$

【0071】(式中、 M_c 、 M_d 、 L_2 、 v 及び w は、前記と同じ意味を表す。)で表される金属錯体の存在下に、一般式(10)

【0072】

【化44】



【0073】(式中、 R^9 、 R^{10} は、それぞれ独立して、直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルキル基を表す。また、 R^9 と R^{10} とが結合して、炭素数5~8員の炭素鎖を形成していてもよい。)で表される α 、 β -不飽和ケトンと、一般式(11)

【0074】

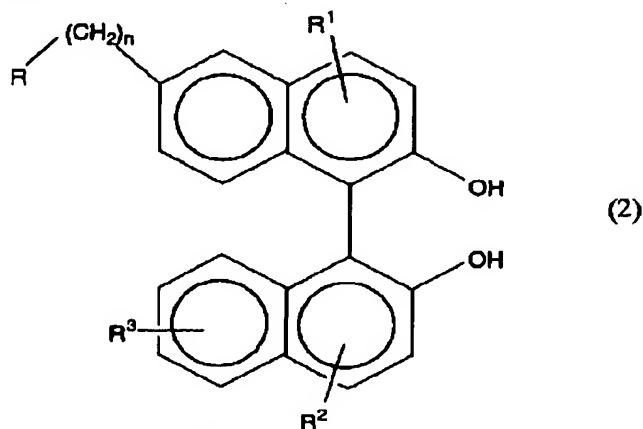
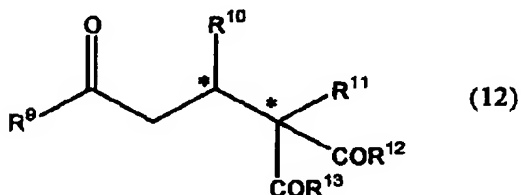
【化45】

 $CHR^{11}(CO_2R^{12})(CO_2R^{13}) \quad (11)$

【0075】(式中、 R^{11} は、水素原子又は直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルキル基を表す。 R^{12} 、 R^{13} は、それぞれ独立して、水素原子、直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルキル基、置換基を有していてもよい C_{7-20} アルキル基、又は置換基を有していてもよいフェニル基を表す。)で表される化合物を反応させることを特徴とする、一般式(12)

【0076】

【化46】



【0086】一般式(2)中、 n は1~8の整数を表

【0077】(式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 及び R^{13} は前記と同じ意味を表し、 C^* は不斉炭素原子を表す。)で表される化合物の製造方法を提供する。

【0078】

【発明の実施の形態】以下、本発明を詳細に説明する。

(1)第1の発明は、下記一般式(1)で表される金属錯体である。

【0079】

【化47】 $[Ma(Mb)_x(L_1^{2-})_y] \quad (1)$

【0080】前記一般式(1)で表される金属錯体は、 Ma 及び Mb の2種類の中心金属を有する複核錯体である。前記一般式(1)において、 Ma 及び Mb は、それぞれ独立して金属元素を表す。

【0081】 Ma としては、例えば、 B 、 Al 、 Sc 、 Ga 、 Y 、 In 、 Si 、 Ti 、 Ge 、 Zr 、 Sn 、 Pb 、 V 、 As 、 Nb 、 Sb 、 Ta 、 Bi 、 Cr 、 Se 、 Mo 、 Te 、 W 、 Po 、 Mn 、 Tc 、 Re 、 At 、 Fe 、 Co 、 Ni 、 Ru 、 Rh 、 Pd 、 Os 、 Ir 、 Pt 、 La 、 Ce 、 Pr 、 Nd 、 Sm 、 Eu 、 Gd 、 Tb 、 Dy 、 Yb 、 Tl 、 Hf 、 Th 、 U 等が挙げられる。

【0082】これらのうち、 Ma としては、 B 、 Al 、 Ga 、 In 等の短周期型周期律表の第III族金属、 Si 、 Ge 、 Sn 等の短周期型周期律表の第IV族金属及び La 、 Ce 、 Pr 、 Nd 、 Sm 、 Eu 、 Gd 、 Tb 、 Dy 、 Pr 、 Yb 等のランタノイドから選ばれる1種若しくは2種以上の元素が好ましい。

【0083】 Mb としては、例えば、 Li 、 Na 、 K 等のアルカリ金属や Be 、 Mg 、 Ca 等のアルカリ土類金属が挙げられる。これらのうち、 Li 、 Na 、 K 等のアルカリ金属であるのが好ましい。

【0084】 L_1 は、下記一般式(2)

【0085】

【化48】

し、 R は、 $CO_r^{r^1}$ [r^1 は、水素原子、 C_{1-6} アルキ

ル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基又は Nr^2r^3 (r^2, r^3 は、それぞれ独立して、水素原子若しくは C_{1-6} アルキル基を表す。) で表される基を表す。)、又は Or^4 (r^4 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{7-12} アラルキル基、 Cor^5 (r^5 は、 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基を表す。)) を表す。

【0087】前記 Cor^1 において、 r^1 は、水素原子、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、 t -ブチル、イソブチル、 n -ペンチル、ネオペンチル、 n -ヘキシル基等の C_{1-6} アルキル基、

【0088】ビニル、プロペニル、イソプロペニル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、ブタジエニル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル、4-ペンテニル基等の C_{2-6} アルケニル基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、 t -ブトキシ基等の C_{1-6} アルコキシ基、

【0089】ベンゼン環の任意の位置に置換基を有していてもよいフェニル基を表す。前記フェニル基の置換基としては、ニトロ基、シアノ基、フッ素、塩素、臭素等のハロゲン原子、メチル、エチル基等の C_{1-6} アルキル基、メトキシ、エトキシ基等の C_{1-6} アルコキシ基等を例示することができる。また、該フェニル基は、同一又は相異なる複数の置換基を有していてもよい。

【0090】 r^2, r^3 は、それぞれ独立して、水素原子又はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、 t -ブチル、イソブチル、 n -ペンチル、ネオペンチル、 n -ヘキシル基等の C_{1-6} アルキル基を表す。

【0091】前記 Or^4 の r^4 としては、水素原子、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、 t -ブチル、イソブチル、 n -ペンチル、ネオペンチル、 n -ヘキシル基等の C_{1-6} アルキル基、ビニル、プロペニル、イソプロペニル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、ブタジエニル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル、4-ペンテニル基等の C_{2-6} アルケニル基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、 t -ブトキシ基等の C_{1-6} アルコキシ基、又は、

【0092】ベンゼン環の任意の位置に置換基を有していてもよい、ベンジル、 α -メチルベンジル、フェネチル基等の C_{7-20} アラルキル基を表す。

【0093】前記 C_{7-20} アラルキル基のベンゼン環の置換基としては、ニトロ基、シアノ基、フッ素、塩素、臭素等のハロゲン原子、メチル、エチル基等の C_{1-6} アルキル基、メトキシ、エトキシ基等の C_{1-6} アルコキシ基等を例示することができる。また、該ベンゼン環は、同一又は相異なる複数の置換基を有していてもよい。

【0094】前記 Cor^5 の r^5 としては、メチル、エ

チル、プロピル、イソプロピル、ブチル、 t -ブチル、イソブチル、 n -ペンチル、ネオペンチル、 n -ヘキシル基等の C_{1-6} アルキル基、ビニル、プロペニル、イソプロペニル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、ブタジエニル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル、4-ペンテニル基等の C_{2-6} アルケニル基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、 t -ブトキシ基等の C_{1-6} アルコキシ基 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基等が挙げられる。

【0095】前記 Cor^1 及び Or^4 で表される基のより具体的な例としては、 Cor^1 として、例えば、 $COCH_3$, $COCH_2H_5$, $COCH=CH_2$, $COPh$, $COCH_2Ph$, CO_2CH_3 , $CO_2C_2H_5$, $CO_2CH=CH_2$, CO_2Ph , CO_2CH_2Ph , $CONH_2$, $CONHCH_3$, $CONHC_3H_7$, $CON(CH_3)_2$ 等を挙げることができる。

【0096】又、 Or^4 としては、 OH , OCH_3 , OC_2H_5 , $OCH_2CH=CH_2$, OCH_2Ph , $OC(=O)CH_3$, $OC(=O)C_2H_5$, $OC(=O)Ph$, $OC(=O)CH=CH_2$, $O(=O)CH=CHCH_3$ 等を挙げることができる。

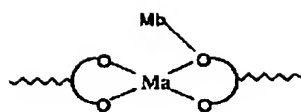
【0097】 R^1, R^2, R^3 は、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ニトロ基、フッ素、塩素、臭素等のハロゲン原子、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、 t -ブチル、イソブチル、 n -ペンチル、ネオペンチル、 n -ヘキシル基等の C_{1-6} アルキル基、ビニル、プロペニル、イソプロペニル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、ブタジエニル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル、4-ペンテニル基等の C_{2-6} アルケニル基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、 t -ブトキシ基等の C_{1-6} アルコキシ基 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ基、

【0098】ベンゼン環の任意の位置に置換基を有していてもよいフェニル基、又はトリメチルシリルエチル基等のトリ C_{1-6} アルキルシリルエチル基を表す。前記フェニル基の置換基としては、ニトロ基、シアノ基、フッ素、塩素、臭素等のハロゲン原子、メチル、エチル基等の C_{1-6} アルキル基、メトキシ、エトキシ基等の C_{1-6} アルコキシ基等を例示することができる。また、該フェニル基は、同一又は相異なる複数の置換基を有していてもよい。

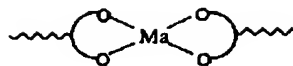
【0099】前記一般式(1)で表される金属錯体においては、前記 L_1 は、2個のプロトンが解離した L_1^{2-} の形で金属イオンと結合している。具体的には、下記の構造を有する金属錯体を例示することができる。

【0100】

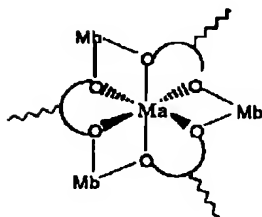
【化49】



(i)2配位子の場合

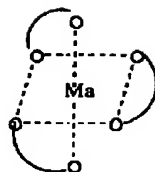
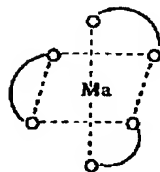


(ii)2配位子の場合



(iii)3配位子の場合

(iv)



【0101】(i)は、1つのMaに2つのBINOL配位子が配位し、さらに1つのMbが結合した構造の金属錯体であり、(ii)は、1つのMaに2つのBINOL誘導体が配位した構造の金属錯体であり、(iii)は、1つのMaに3つのBINOL誘導体が配位し、さらに3つのMbが結合した構造の金属錯体の例である。BINOL配位子は、プロトン(H^+)が二つ解離した2価の陰イオン(L_1^{2-} 又は L_2^{2-} で表す。)で金属に結合する。

【0102】なお、BINOL配位子が3つ配位した金属錯体〔(iii)のタイプ〕には、例えば、(iv)に示す如く、2種類の配座異性体が存在し得るが、これらは全て本発明に含まれる。

【0103】(2)第2の本発明は、下記一般式(3)

で表される高分子金属錯体である。

【0104】

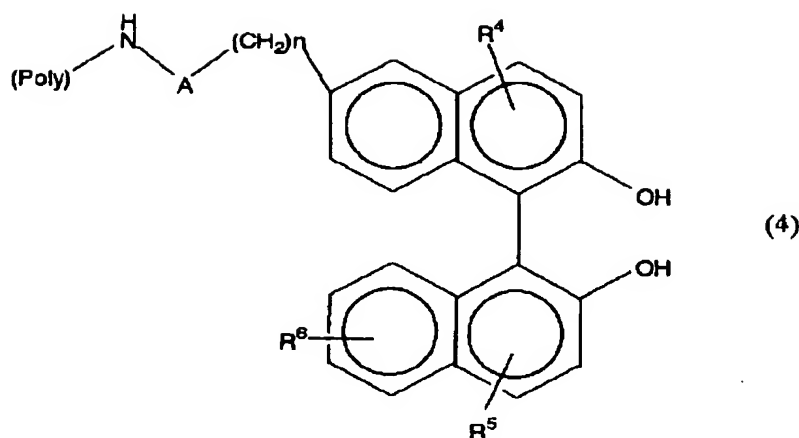
【化50】 $[Mc(Md)_v(L_2^{2-})_w] \quad (3)$

【0105】一般式(3)において、Mc及びMdは、それぞれ前記Ma及びMbに対応する金属原子を表す。ここで、前記Mcとしては、短周期型周期律表の第III族金属、第IV族金属又はランタノイドが好ましく、これらのうち、B、Si、Al、Laが特に好ましく、Mdとしては、アルカリ金属が好ましく、中でもLiが特に好ましい。

【0106】配位子 L_2 は、下記式(4)で表されるBINOL誘導体である。

【0107】

【化51】



【0108】式(4)において、高分子(poly)としては、前記一般式(1)で表される金属錯体を、何らかの形で固定できるものであれば、その構造、分子量等に特に制限はない。本発明においては、かかる高分子として、分子内にアミノ基を有するものを好ましく用いることができる。

【0109】分子内にアミノ基を有する高分子としては、例えば、クロロメチル化されたポリスチレンに、各種のアミン、ジアミンあるいはヒドラジン類を反応させて得られるアミノポリスチレンポリマーや、分子内にアミノ基を有する dendrimer (Dendrimer) を挙げることができる。

【0110】クロロメチル化ポリスチレンは市販品として入手することができる(例えば、和光純薬(株)から市販されている。)が、例えば、ポリスチレンをクロロメチル化すること等により合成することもできる。なお、かかるポリスチレンは、例えば、ジビニルベンゼン等の架橋剤により部分的に架橋されていてもよく、又、他の添加剤を含有していてもよい。

【0111】アミノポリスチレンポリマーを得る場合に用いるアミン、ジアミン、ヒドラジン類としては、例えば、 NH_3 、 CH_3NH_2 、 $\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2$ 、 $\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}_2$ 、 $i\text{-C}_3\text{H}_7\text{NH}_2$ 、 $\text{C}_4\text{H}_9\text{NH}_2$ 、 $i\text{-C}_4\text{H}_9\text{NH}_2$ 、 $t\text{-C}_4\text{H}_9\text{NH}_2$ 等の C_{1-6} アルキルアミン、 PhNH_2 等のフェニルアミン、 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}_2$ 等の C_{7-12} アラルキルアミン等のアミン類、

【0112】 $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 等の $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_3$ 、 $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 等の $\text{R}^{11}\text{NH}(\text{CH}_2)_1\text{NHR}^{12}$ で表されるジアミン類、 NH_2NH_2 、 CH_3NHNH_2 、 $\text{C}_2\text{H}_5\text{NHNH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{NHNHCH}_3$ 等のヒドラジン類等が挙げられる。

【0113】 dendrimer は、一般的にはある分子の末端から枝分かれ状に他の分子が次々と結合した構造を有する高分子をいうが、本発明では、分子内(末端)にアミノ基を有する dendrimer を用いるのが好ましい。例えば、エチレンジアミンの窒素原子に2つのプロピオン酸を結合させ、さらに該プロピオン酸のカルボニル部分とアミド結合によって別のエチレンジアミンをそれぞれ結合させ、さらに該エチレンジアミンの末端アミノ基の窒素原子に、さらに2つのプロピオン酸が結合させることを繰り返すことにより得られるアミノ基含有高分子がある(例えば、「PAMAM Dendrimer」と称されているものが知られている。)

【0114】かかる PAMAM dendrimer としては種々のものがある。例えば、 $[-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_2]_2$ 、 $[-\text{CH}_2\text{N}[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_2]_2]_2$ 、 $[-\text{CH}_2\text{N}[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{N}[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_2]_2]_2]_2$ 等を挙げることができる。勿論、さらなる高分子化も可能である。これらは、市販品として入手することもできる(例えば、Catalog Handbook of Fine Chemicals (1996-1997), Aldrich 参照)。

【0115】前記一般式(4)で表される L_2 において、Aは、分子内にアミノ基を有する高分子と前記一般式(2)で表される BINOL 誘導体とを結び付けるブリッジの役割を果たす。即ち、前記一般式(2)で表される BINOL 誘導体は、Aによって分子内にアミノ基を有する高分子のアミノ基部分に固定されている。

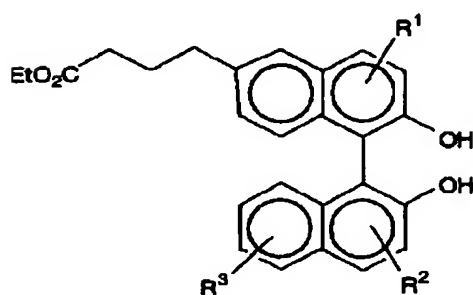
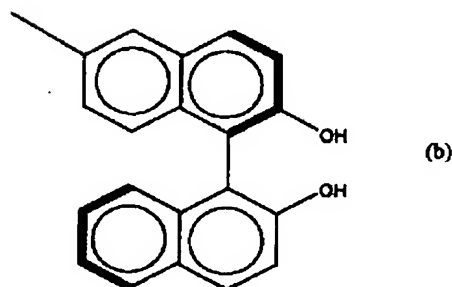
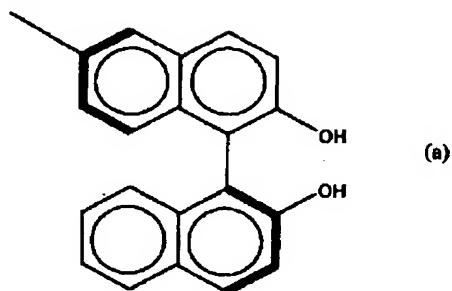
【0116】かかる A としては、分子内にアミノ基を有する高分子のアミノ基部分で、前記一般式(2)で表される BINOL 誘導体を固定することができるものであれば、特に制限はない。例えば、前記一般式(4)における $-\text{NH}-\text{A}-$ 部分が、 $-\text{NHCO}-$ や $-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{N}=\text{CH}-$ 、 $-\text{N}=\text{C}(\text{R}^1)-$ 一等である A を挙げることができる。

【0117】なお、前記 L_1 及び L_2 の 1, 1'-ビ-2 ナフトール環は、以下に示す二つの光学異性体(a)及

び(b)が存在し得る。これらは全て本発明に含まれる。また、後述する L_1' 、 L_2' においても同様である。

【0118】

【化52】



【0121】一般式(13)で表されるBINOL誘導体は、Bayston, D. J. ; Fraser, J. L. ; Ashton M. R. ; Baxter, A. D. ; Polywka, E. C. ; Moses, E. , J. Org. Chem. , 63, 3137 (1998) . に記載されている方法に従って製造することができる。

【0122】得られた化合物(13)を出発原料として、種々の誘導体を製造することができる。一般式(14)で表される化合物のうち、Qが Nr^2r^3 (r^2 、 r^3 は、前記と同じ意味を表す。)である化合物は、例えば、一般式(13)で表される化合物を加水分解してカルボン酸とし、塩化チオニル、臭化チオニル、オキザ

【0119】(3) 金属錯体の合成

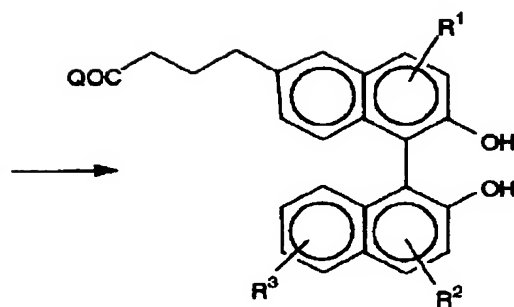
(A) 一般式(1)で表される金属錯体の合成

(a) L_1 の合成

BINOL配位子 L_1 は、例えば、次のようにして合成することができる。

【0120】

【化53】

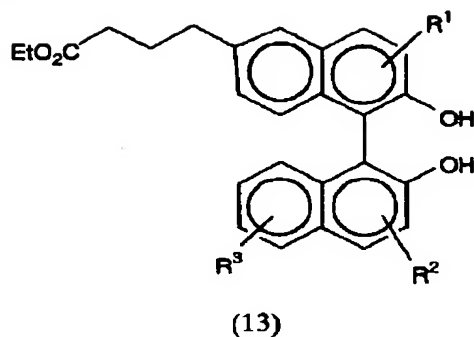


リクロリド、塩化スルフリル等のハロゲン化剤により酸ハライドとしてから、アンモニア、各種アミンと反応させることにより製造することができる。

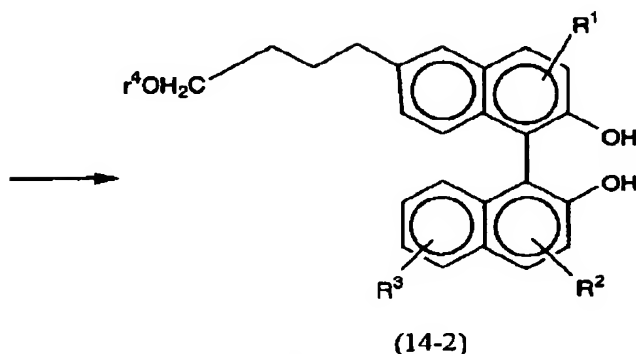
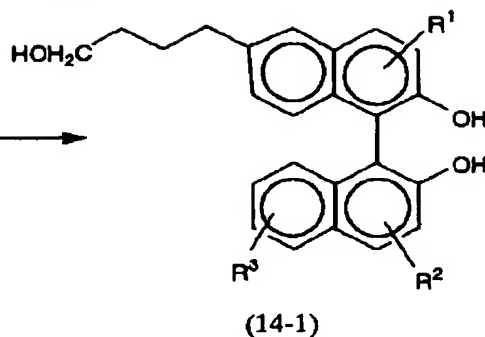
【0123】一般式(14)で表される化合物のうち、Qが CH_2OH である化合物(14-1)は、一般式(13)で表される化合物を、例えば、 $LiAlH_4$ 等の還元剤を用いて還元することにより得ることができる。この反応に用いることのできる溶媒として、テトラヒドロフラン(THF)、ジエチルエーテル等のエーテル系溶媒が挙げられる。

【0124】得られた CH_2OH 体(14-1)を出発原料として、種々の CH_2OR^4 体(14-2)に誘導することができる(下記反応式参照)。

【0125】



【化54】



【0126】さらに、一般式(14)で表される化合物のうち、Qが CH_2OR^4 (R^4 は、 COR^5 (R^5 は C_{1-6} アルキルを表す。))を表す。)である化合物は、例えば、Bが CH_2OH である化合物に、塩基の存在下、各種酸ハライド、酸無水物を反応させることにより製造することができる。

【0127】この反応に用いることのできる塩基としては、トリエチルアミンやピリジン等が挙げられる。また、酸ハライドとしては、アセチルクロリド、プロピオン酸クロリド、ベンゾイルクロリド、アクリル酸クロリド等が挙げられる。また、酸無水物としては、無水酢酸、無水安息香酸等が挙げられる。

【0128】一般式(14)で表される化合物のうち、Qが CH_2OR^4 (R^4 は、 C_{1-6} アルキル基又は C_{1-6} アルケニル基を表す。)である化合物は、例えば、一般式(13)で表される化合物に、トリエチルアミン、ピリジン、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、カリウム t -ブトキシド等の塩基の存在下に、ジメチル硫酸、ジエチル硫酸、ヨウ化メチル、ヨウ化エチル、臭化

プロピル、ヨウ化イソプロピル等のアルキル化剤を作用させることにより製造することができる。

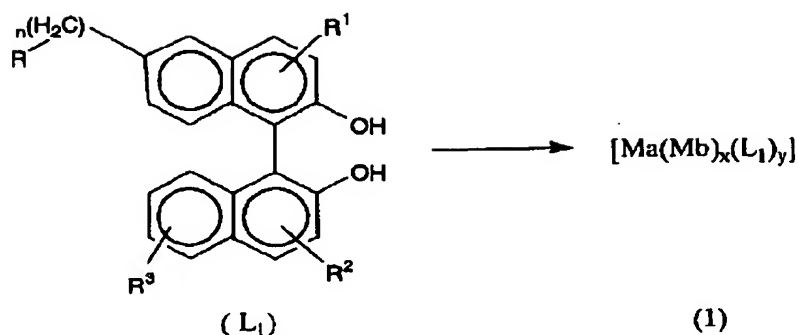
【0129】一般式(14)で表される化合物のうち、Qが CH_2OR^4 (R^4 は、 COR^5 (R^5 は C_{1-6} アルコキシ基を表す。))である化合物は、例えば、①一般式(13)で表される化合物を加水分解したのち、酸若しくは塩基触媒の存在下に、アルコール(R^4OH)を作用させる方法、②一般式(13)で表される化合物を加水分解したのち、塩化チオニル等のハロゲン化剤を作用させて酸ハライドとし、塩基の存在下に、アルコール(R^4OH)を作用させる方法、或いは、③一般式(13)で表される化合物をアルコール(R^4OH)中で、チタニウムアルコキシド等の触媒の存在下に、エステル交換反応を行う方法等によって製造することができる。

【0130】(b) 金属錯体の製造

前記一般式(1)で表される金属錯体は、例えば、次のようにして製造することができる。

【0131】

【化55】



【0132】即ち、Maの金属化合物の有機溶媒溶液と、 L_1 の有機溶媒溶液とを混合して、さらに、Mbの金属化合物の有機溶媒溶液を加えることにより、前記金属錯体(1)と同様にして製造する。

【0133】Maの金属化合物としては、有機金属、金属アルコキシド、金属ハロゲン化物、金属水素化物等を用いることができる。

【0134】有機金属としては、例えば、 $Al(CH_3)_3$ 、 $Ga(CH_3)_3$ 等の有機アルミニウムや有機ガリウム等を用いることができる。

【0135】金属アルコキシドとしては、例えば、 $La(O-i-Pr)_3$ 、 $La_3(OBu^t)_9$ 等のランタノイドのアルコキシド、 $Ti(O-i-Pr)_4$ 、 $Zr(OC_2H_5)_4$ 等の遷移金属のアルコキシド等の金属アルコキシドを挙げることができる。

【0136】金属ハロゲン化物としては、例えば、 YCl_3 、 $LaCl_3$ 、 $NdCl_3$ 、 $SmCl_3$ 、 $EuCl_3$ 、 $GdCl_3$ 、 $TbCl_3$ 、 $YbCl_3$ 、 $SiCl_4$ 、 $SnCl_4$ 、 $AlCl_3$ 、 $FeCl_3$ 、 $TiCl_4$ 、 $CoCl_2$ 等、及びこれらの水和物を挙げることができる。

【0137】また、金属水素化物としては、例えば、 $LiAlH_4$ 、 $(Et)_2AlH$ 、 $(i-Pr)_2AlH$ 、 $(i-Bu)_2AlH$ 、 BH_3 、 B_2H_6 、 CaH_2 、 NaH 、 KH 等をそれぞれ挙げることができる。

【0138】Maの金属化合物の添加量は、配位子 L_1 1モル当量に対し、0.1～3当量程度が好ましい。

【0139】反応に用いることのできる有機溶媒としては、金属化合物及び L_1 を溶解し、不活性なものであれば、特に制限なく用いることができる。例えば、THF、ジエチルエーテル、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン等のエーテル系溶媒、塩化メチレン、クロロホ

ルム、四塩化炭素、1,1,1-トリクロロエタン、モノクロロベンゼン等のハロゲン系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、*n*-ペンタン、*n*-ヘキサン、*n*-ヘプタン等の炭化水素系溶媒、酢酸エチル、酢酸ブチル等の脂肪酸エステル類、ジメチルスルホキシド、*N,N*-ジメチルホルムアミド(DMF)等、及びこれらの含水溶媒が挙げられる。

【0140】Mbの金属化合物Mbとしては、アルカリ金属化合物の使用が好ましい。アルカリ金属化合物としては、例えば、 CH_3Li 、 $n-BuLi$ 、 $(CH_3)_3CLi$ 等の有機リチウム、 $LiOH$ 、 $NaOH$ 、 KOH 等をアルカリ金属水酸化物、 Na 、 K 、 Li 等のアルカリ金属、 Mg 等のアルカリ土類金属、 $NaOCH_3$ 、 $NaOC_2H_5$ 、 $KO(t-Bu)$ 等のアルカリ金属のアルコキシド、 $Mg(OC_2H_5)_2$ 等のアルカリ土類金属のアルコキシド、 $LiAlH_4$ 等を用いることができる。

【0141】Mbの金属化合物の添加量は、配位子 L_1 の1モル当量に対し、0.1～3当量程度が好ましい。

【0142】反応は、 $-100^\circ C$ ～用いる溶媒の沸点までの温度範囲で円滑に進行し、通常の後処理操作によって、目的とする金属錯体を単離することができる。また、場合によっては、反応溶液の状態で金属錯体を保存することもできるし、反応液の状態でそのまま不斉反応触媒として用いることもできる。

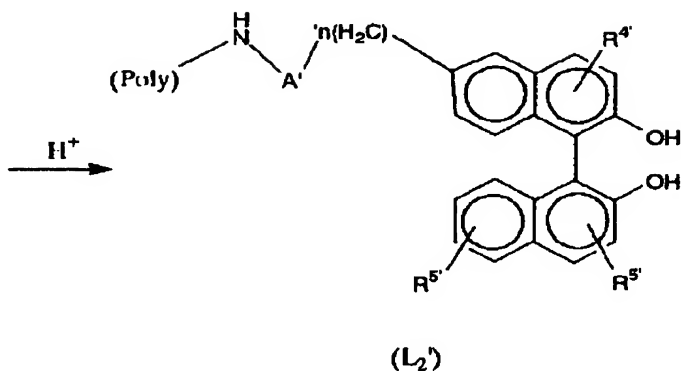
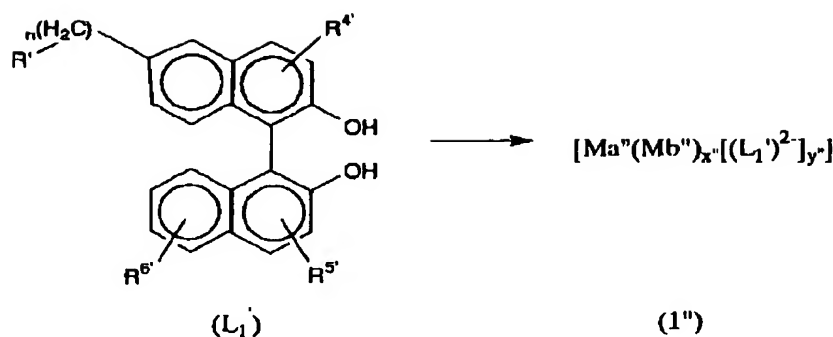
【0143】(c)高分子金属錯体の製造

本発明の高分子金属錯体は、例えば、次のようにして製造することができる。

(i) 金属錯体(1')の製造

【0144】

【化56】



【0145】(式中、 R^4 、 R^5 、 R^6 は前記と同じ意味を表し、 Ma'' は、第3の金属、例えば、短周期型周期律表の第III族金属、第IV族金属又はランタノイドを表し、 Mb'' は、第4の金属、例えば、アルカリ金属を表し、 L_1' は、前記 L_1 のうち、 R' が $CO_2 r'$ (r' は、水素原子又は C_{1-3} アルキル基を表す。)又は $OCOCH=CH_2$ であるBINOL誘導体を表し、 x 、 y は、それぞれ独立して、1~3の整数を表す。)

【0146】(ii) 高分子金属錯体(3')の製造
次いで、金属錯体(1'')と分子内にアミノ基を有する高分子とを反応させることにより、一般式(3')で表される高分子金属錯体を得る。

【0147】即ち、前記 L_1' が R' が $CO_2 r'$ (r' は、低級アルキル基を表す。)である化合物の場合には、前記金属錯体(1'')の有機溶媒溶液中に、一般式(5)で表される高分子を添加し、必要に応じて塩基の存在下に、加熱攪拌させることにより、 $-NHC$

($=O$)-結合により高分子に担持された L_2 を得ることができる。また、 L_1' がカルボン酸である場合には、DCC等の脱水剤の存在下に、前記一般式(5)で表される高分子と反応させることによっても製造することができる。

【0148】又、前記 L_1' のうち、 R' が $OCOCH=CH_2$ である化合物の場合には、前記金属錯体(1'')の有機溶媒溶液中に、一般式(5)で表される高分子を添加し、 $-10^\circ C$ から用いられる溶媒の沸点までの温度範囲で反応させることにより、 $-NHCH_2C(H_2)C(=O)O$ -結合により高分子に担持された L_2' を得ることができる。

【0149】これらの反応に用いることのできる溶媒としては、例えば、THF、ジエチルエーテル、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン等のエーテル系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素、1,1,1-トリクロロエタン、モノクロロベンゼン等のハロゲン系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、 n -ペンタン、

n-ヘキサン、n-ヘプタン等の炭化水素系溶媒、酢酸エチル、酢酸ブチル等の脂肪酸エステル類、ジメチルスルホキシド、N, N-ジメチルホルムアミド (DMF) 等が挙げられる。

【0150】(iii) L_2' の製造

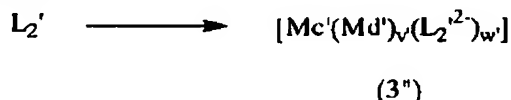
次いで、得られた一般式(3')で表される高分子金属錯体を酸加水分解することにより中心金属を除去して L_2' を得ることができる。

【0151】この酸化加水分解は、例えば、塩酸、硝酸、硫酸等の鉱酸の水溶液を前記高分子金属錯体(3')の溶液(又は懸濁液)中に加え、0℃～室温までの温度範囲で攪拌することにより行われる。

【0152】(iv) 高分子金属錯体(3')の製造
最後に、得られた L_2' を用いて、高分子金属錯体(3')を製造することができる。即ち、 L_2' の有機溶液又は有機溶媒の懸濁液に、第3の金属(Mc')化合物の有機溶媒溶液と、前記 L_2' の有機溶媒溶液(又は懸濁液)とを混合し、次いで、第4の金属(Md')化合物の有機溶媒溶液を加えることにより製造することができる。

【0153】

【化57】



【0154】ここで、 Mc' 、 Md' 、 L_2' は前記と同じ意味を表し、 v' は、0, 1, 2又は3を表し、 w' は2又は3を表す。

Mc' の金属化合物としては、 BH_3 、 B_2H_6 、 $Al(CH_3)_3$ 、 $SiCl_4$ 、 $La(O-i-Pr)_3$ 、 $La_3(OBu^t)_9$ 、 $LaCl_3$ (又はこの水和物)等を、また、 Md' の金属化合物としては、 $n-BuLi$ 、 $sec-BuLi$ 、 $t-BuLi$ 等をそれぞれ例示することができる。さらに、その他として、 $LiAlH_4$ 、 $(Et)_2AlH$ 、 $(i-Pr)_2AlH$ 、 $(i-Bu)_2AlH$ 等を用いることもできる。

【0155】反応に用いることのできる有機溶媒としては、第3及び第4の金属化合物及び L_1' を溶解し、不

活性なものであれば、特に制限なく用いることができる。例えば、THF、ジエチルエーテル、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン等のエーテル系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 1, 1-トリクロロエタン、モノクロロベンゼン等のハロゲン系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、n-ペンタン、n-ヘキサン、n-ヘプタン等の炭化水素系溶媒、酢酸エチル、酢酸ブチル等の脂肪酸エステル類、ジメチルスルホキシド、N, N-ジメチルホルムアミド (DMF) 等、及びこれらの含水溶媒が挙げられる。

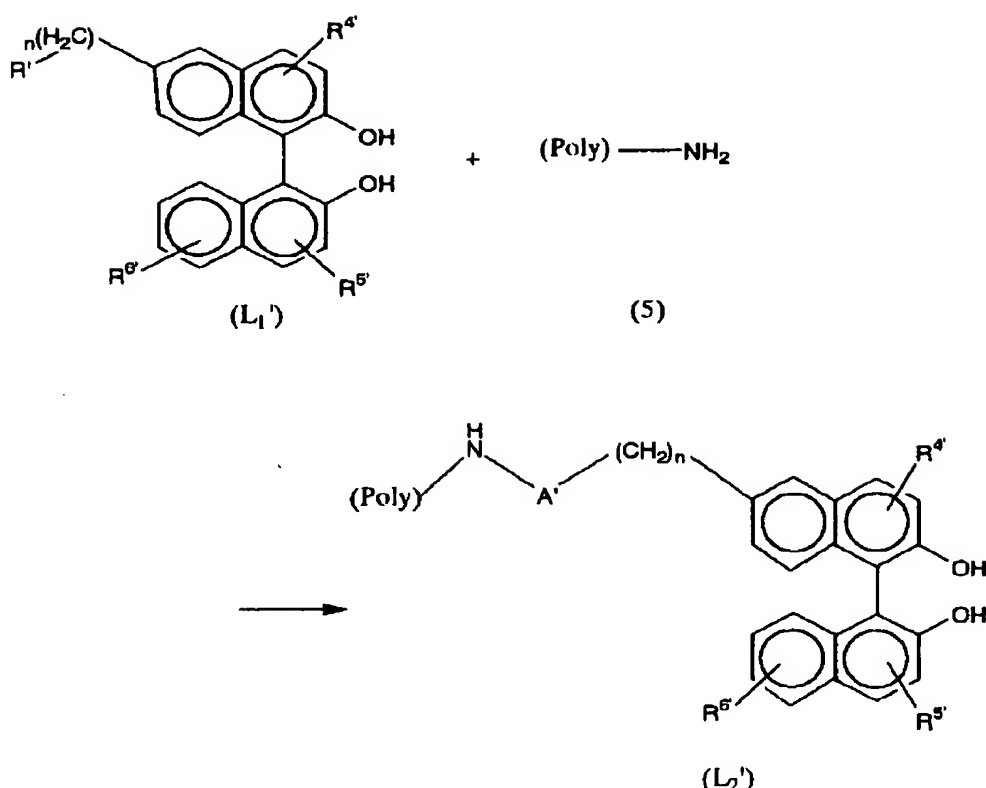
【0156】この製造方法は、①予め高分子に結合させる前の状態の金属錯体(1')を形成し、②次いで、該金属錯体(1')と高分子とを反応させて、ダミー金属 Ma' 及び Mb' を有する高分子金属錯体(3')を得、③さらに、中心金属 Ma' 及び Mb' を別の金属 Mc' 及び Md' に交換することにより高分子金属錯体(3'')を得るものである。なお、前記金属錯体(1')が最終目的物の場合には、上記③の中心金属の交換工程は不要となる。

【0157】この方法によれば、複数の高分子BINOL配位子(L_2')の水酸基と中心金属とが結合できるだけの空間が確保された三次元構造を有する高分子を形成することができる。即ち、前記金属錯体(1')の中心金属 Ma' 及び Mb' は、形成される複数の高分子BINOL配位子(L_2')を、中心金属と結合できるような三次元構造をもつように形成するためのダミー原子の役割を果たす。

【0158】なお、前記一般式(3'')で表される高分子金属錯体は、例えば、下記反応式に示すように、金属錯体(1')を形成しないで直接高分子BINOL配位子(L_2')を合成し、しかる後に、 Mc' 及び Md' の金属化合物を添加して製造することも可能である。但し、この場合には、中心金属が複数の高分子BINOL配位子(L_2')の水酸基と結合できるような三次元構造を有する高分子BINOL配位子を、何らかの方法により合成することが必要である。

【0159】

【化58】



【0160】一般式(3)、(3')又は(3'')で表される金属錯体は、前記一般式(1)、(1')又は(1'')で表される金属錯体と同様(化49参照)、金属(Mc, Mc', Md, Md')とL₂(L₂')との結合モル比は、金属の種類によって様々である。例えば、Mc(Mc')がLa等のランタノイドやAl等であり、Md(Md')がLi等のアルカリ金属の場合には、Mc(Mc')の1モルに対して、3モルのL₂(L₂')と、3モルのMd(Md')が結合する。Mc(又はMc')がホウ素(B)やアルミニウム(Al)であり、Md(又はMd')がLi等のアルカリ金属の場合には、Mc(Mc')の1モルに対して、2モルのL₂(L₂')と1モルのMd(Md')が結合する。また、Mc(Mc')が珪素(Si)の場合には、珪素1モルに対して、2モルのL₂(L₂')が結合した金属錯体がそれぞれ得られる。

【0161】一般式(1)(1')(1'')、(3)(3')及び(3'')で表される金属錯体を合成する反応は、-100℃～用いる溶媒の沸点までの温度範囲で円滑に進行し、通常の後処理操作によって、目的とする金属錯体を単離することができる。また、場合によって

は、反応溶液(又は懸濁液)の状態では金属錯体を保存することもできるし、反応液の状態では不斉反応触媒としてそのまま用いることもできる。

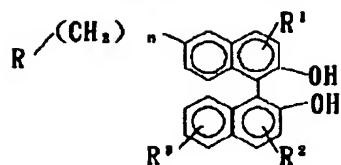
【0162】これらの金属錯体の構造は、元素分析、X線結晶解析、旋光度測定、IRスペクトル、¹H-NMRスペクトル、UV吸収スペクトル、可視光線吸収スペクトル、マスマスペクトル、CD(Circular Dichroism)スペクトル等の各種スペクトルの測定等により決定することができる。

【0163】製造することができる一般式(2)及び(4)で表されるBINOL誘導体(L₁及びL₂)の例を下記の第1表及び第2表に示す。なお、第2表中、STY(*1)は、前記一般式(5)で表されるポリスチレン誘導体を表し、Dendは、[-CH₂N(CH₂CH₂CONHC₂H₄NH₂)₂]₂, [-CH₂N(CH₂CH₂CONHC₂H₄N(CH₂CH₂CONHC₂H₄NH₂)₂)₂]₂, [-CH₂N(CH₂CH₂CONHC₂H₄N(CH₂CH₂CONHC₂H₄N(CH₂CH₂CONHC₂H₄NH₂)₂)₂)₂]₂等の中から選ばれた1種若しくは2種以上のPAMAMデンドリマーを表す(それぞれNH₂基部分で結合する)。

【0164】

【表101】

第 1 表



化合物 番号	R ¹	R ²	R ³	n	R
1 - 1	H	H	H	3	CO ₂ CH ₃
1 - 2	H	H	H	3	CO ₂ C ₃ H ₇ ¹
1 - 3	H	H	H	3	CO ₂ C ₄ H ₉
1 - 4	H	H	H	3	CONH ₂
1 - 5	H	H	H	3	CONHCH ₃
1 - 6	H	H	H	3	CON(CH ₃) ₂
1 - 7	H	H	H	3	COH
1 - 8	H	H	H	3	COCH ₃
1 - 9	H	H	H	3	CO ₂ CH=CH ₂
1 - 10	Cl	H	H	3	CO ₂ C ₂ H ₅
1 - 11	Cl	H	H	3	CO ₂ C ₂ H ₅
1 - 12	H	CH ₃	H	3	CO ₂ C ₂ H ₅
1 - 13	H	NO ₂	H	3	CO ₂ C ₂ H ₅
1 - 14	H	CN	H	3	CO ₂ C ₂ H ₅
1 - 15	H	H	OCH ₃	3	CO ₂ C ₂ H ₅
1 - 16	H	H	CH=CH ₂	3	CO ₂ C ₂ H ₅

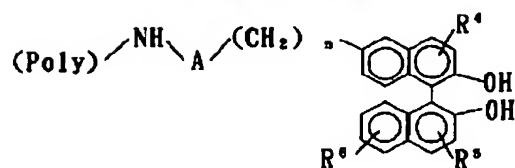
【0165】

【表102】

第 1 表 (続 き)

化合物 番号	R ¹	R ²	R ³	n	R
1 - 17	H	H	Ph	3	CO ₂ C ₂ H ₅
1 - 18	H	H	H	4	OH
1 - 19	H	H	H	4	OCH ₃
1 - 20	H	H	H	4	OC ₂ H ₅
1 - 21	H	H	H	4	OC ₄ H ₉ ¹
1 - 22	H	H	H	4	OCH=CH ₂
1 - 23	H	H	H	4	OCOCH ₃
1 - 24	H	H	H	4	OCOC ₂ H ₅
1 - 25	H	H	H	4	OCOC ₃ H ₇ ¹
1 - 26	H	H	H	4	OCOCH=CH ₂
1 - 27	H	H	H	4	OCO ₂ CH ₃
1 - 28	H	H	H	4	OCO ₂ C ₂ H ₅
1 - 29	Cl	H	H	4	OH
1 - 27	Cl	H	H	4	OCH ₃
1 - 30	Cl	H	H	4	OCOCH=CH ₂
1 - 31	H	CH ₃	H	4	OH
1 - 32	H	NO ₂	H	4	OCH ₃
1 - 33	H	CN	H	4	OCOCH=CH ₂
1 - 34	H	H	OCH ₃	4	OH
1 - 35	H	H	CH=CH ₂	4	OCH ₃
1 - 36	H	H	Ph	4	OCOCH=CH ₂

第 2 表



化合物 番号	R ⁴	R ⁵	R ⁶	n	A	#1 Poly
2 - 1	H	H	H	3	-CO-	STY
2 - 2	Cl	H	H	3	-CO-	STY
2 - 3	Cl	H	H	3	-CO-	STY
2 - 4	H	Br	H	3	-CO-	STY
2 - 5	H	CH ₃	H	3	-CO-	STY
2 - 6	H	NO ₂	H	3	-CO-	STY
2 - 7	H	CN	H	3	-CO-	STY
2 - 8	H	H	OCH ₃	3	-CO-	STY
2 - 9	H	H	CH=CH ₂	3	-CO-	STY
2 - 10	H	H	Ph	3	-CO-	STY
2 - 11	H	H	Cl	3	-CO-	STY
2 - 12	H	H	H	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	STY

【0167】

【表202】

第 2 表 (続き)

化合物 番号	R ⁴	R ⁵	R ⁶	n	A	#1 Poly
2 - 13	Cl	H	H	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	STY
2 - 14	Cl	H	H	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	STY
2 - 15	H	Br	H	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	STY
2 - 16	H	CH ₃	H	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	STY
2 - 17	H	NO ₂	H	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	STY
2 - 18	H	CN	H	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	STY
2 - 19	H	H	OCH ₃	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	STY
2 - 20	H	H	CH=CH ₂	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	STY
2 - 21	H	H	Ph	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	STY
2 - 22	H	H	Cl	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	STY

【0168】

【表203】

第 2 表 (続き)

化合物 番号	R ⁴	R ⁵	R ⁶	n	A	#1 Poly
2-23	H	H	H	3	-CO-	Dend
2-24	Cl	H	H	3	-CO-	Dend
2-25	Cl	H	H	3	-CO-	Dend
2-26	H	Br	H	3	-CO-	Dend
2-27	H	CH ₃	H	3	-CO-	Dend
2-28	H	NO ₂	H	3	-CO-	Dend
2-29	H	CN	H	3	-CO-	Dend
2-30	H	H	OCH ₃	3	-CO-	Dend
2-31	H	H	CH=CH ₂	3	-CO-	Dend
2-32	H	H	Ph	3	-CO-	Dend
2-33	H	H	Cl	3	-CO-	Dend

【0169】

【表204】

第 2 表 (続き)

化合物 番号	R ⁴	R ⁵	R ⁶	n	A	#1 Poly-NH-
2-34	H	H	H	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	Dend
2-35	Cl	H	H	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	Dend
2-36	Cl	H	H	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	Dend
2-37	H	Br	H	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	Dend
2-38	H	CH ₃	H	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	Dend
2-39	H	NO ₂	H	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	Dend
2-40	H	CN	H	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	Dend
2-41	H	H	OCH ₃	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	Dend
2-42	H	H	CH=CH ₂	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	Dend
2-43	H	H	Ph	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	Dend
2-44	H	H	Cl	4	-CH ₂ CH ₂ C(=O)O-	Dend

【0170】また、以上のようにして製造することができる一般式(1)及び(3)で表される金属錯体の例を下記の第3表及び第4表に示す。なお、表中、L₁-1は、前記第1表中、化合物番号1-18の化合物を、L₁-2は、前記第1表中、化合物番号1-22の化合物

を、表中、L₂-1は、前記第2表中、化合物番号2-1の化合物を、L₂-2は、前記第2表中、化合物番号2-12の化合物をそれぞれ表す。

【0171】

【表301】

第 3 表

(Ma (Mb) , (L₁) ,)

化合物番号	Ma	Mb	x	y	L ₁ *2
3 - 1	Al	Li	3	3	L ₁ - 1
3 - 2	Al	Li	1	2	L ₁ - 1
3 - 3	Al	Na	3	3	L ₁ - 1
3 - 4	Al	K	3	3	L ₁ - 1
3 - 5	B	Li	1	2	L ₁ - 1
3 - 6	B	Na	1	2	L ₁ - 1
3 - 7	B	K	1	2	L ₁ - 1
3 - 8	La	Li	3	3	L ₁ - 1
3 - 9	La	Na	3	3	L ₁ - 1
3 - 10	La	K	3	3	L ₁ - 1
3 - 11	Si	-	0	2	L ₁ - 1
3 - 12	Al	Li	3	3	L ₁ - 2
3 - 13	Al	Li	1	2	L ₁ - 2
3 - 14	B	Li	1	2	L ₁ - 2
3 - 15	La	Li	3	3	L ₁ - 2
3 - 16	Si	-	0	2	L ₁ - 2
3 - 17	Gd	Li	3	3	L ₁ - 2
3 - 18	Y	Li	3	3	L ₁ - 2
3 - 19	Sm	Li	3	3	L ₁ - 2
3 - 20	Ce	Li	3	3	L ₁ - 2
3 - 22	Co	-	3	-	L ₁ - 2

【0172】

【表401】

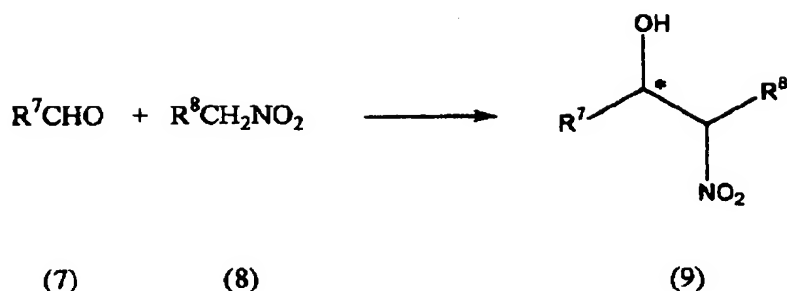
第 4 表

〔Ma (Mb) _x (L₂)_y〕

化合物番号	Ma	Mb	x	y	L ₂ #2
4-1	Al	Li	3	3	L ₂ -1
4-2	Al	Li	1	2	L ₂ -1
4-3	Al	Na	3	3	L ₂ -1
4-4	Al	K	3	3	L ₂ -1
4-5	B	Li	1	2	L ₂ -1
4-6	B	Na	1	2	L ₂ -1
4-7	B	K	1	2	L ₂ -1
4-8	La	Li	3	3	L ₂ -1
4-9	La	Na	3	3	L ₂ -1
4-10	La	K	3	3	L ₂ -1
4-11	Si	-	0	2	L ₂ -1
4-12	Al	Li	3	3	L ₂ -2
4-13	Al	Li	1	2	L ₂ -2
4-14	B	Li	1	2	L ₂ -2
4-15	La	Li	3	3	L ₂ -2
4-16	Si	-	0	2	L ₂ -2
4-17	Gd	Li	3	3	L ₂ -2
4-18	Y	Li	3	3	L ₂ -2
4-19	Sm	Li	3	3	L ₂ -2
4-20	Ce	Li	3	3	L ₂ -2
4-21	Ge	-	0	2	L ₂ -2
4-22	Zn	-	0	2	L ₂ -2
4-23	Fe	-	0	3	L ₂ -2

【0173】(4) 不斉ニトロアルコールの製造
前記一般式(3)で表される高分子触媒は、下記に示す
ように、ニトロアルドール反応における優れた不斉触媒

活性を有する。
【0174】
【化59】



【0175】(式中、C^{*} は不斉炭素原子を表す。)
この反応は、前記一般式(7)で表されるアルデヒド1モル当量に対して、0.5～2モル当量の一般式(8)で表されるニトロアルカンを、前記一般式(3)で表される金属錯体の0.001～1モル当量の存在下に、反応温度-100℃～100℃程度で行うことにより、一般式(9)で表される光学活性ニトロアルコールを得るものである。一般式(9)で表される化合物には、4種類の光学異性体が存在しうが、本発明によれば、これらの異性体のうち、いずれかの光学異性体を選択的に得ることができる。どの種類の光学異性体が優先的に生成するかは、用いる金属錯体触媒の絶対配置によって決定される。

【0176】一般式(7)において、R⁷ は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ドデシル基等の直鎖若しくは分岐のC₁₋₂₀アルキル基、プロベニル、クロチル基等の直鎖若しくは分岐のC₁₋₂₀アルケニル基、プロビニル基等の直鎖若しくは分岐のC₁₋₂₀アルキニル基、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル基等のC₃₋₈シクロアルキル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又はベンジル、α-メチルベンジル、フェネチル基等の置換基を有していてもよいアラルキル基を表す。

【0177】一般式(7)で表されるアルデヒドとしては、より具体的には、例えば、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、プロピオンアルデヒド、イソプロピルアルデヒド、n-ブチルアルデヒド、シクロヘキシルアルデヒド、ペロベニルアセトアルデヒド、クロトンアルデヒド、ベンツアルデヒド、桂皮アルデヒド等が挙げられる。

【0178】一般式(8)において、R⁸ は、水素原子、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ドデシル基等の直鎖若しくは分岐のC₁₋₂₀アルキル基又はメチロール基を表す。

【0179】一般式(8)で表されるニトロアルカンとしては、より具体的には、例えば、ニトロメタン、ニトロエタン、ニトロプロパン、ニトロブタン、ニトロエタノール等が挙げられる。

【0180】この反応に用いられる溶媒としては、原料

であるアルデヒド(7)及びニトロアルカン(8)を溶解し、これらと反応しないものであれば、特に制限はない。例えば、水、メタノール、エタノール、プロパノール、エチレングリコール等のアルコール系溶媒、ジエチルエーテル、THF、1,4-ジオキサン、1,3-ジメトキシプロパン等のエーテル系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン等のハロゲン系溶媒、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン、ベンゼン、トルエン、キシレン等の炭化水素系溶媒、酢酸エチル、酢酸ブチル等の脂肪酸エステル、ジメチルスルホキシド、N,N-ジメチルホルムアミド等の1種又はこれら2種以上の混合溶媒を用いることができる。

【0181】また、この反応においては、反応系にアルカリ金属化合物をさらに添加することにより、反応時間を短縮し、反応収率及び光学収率を高めることができる場合がある。添加することのできるアルカリ金属化合物としては、メチルリチウム、n-ブチルリチウム等のアルキルアルカリ金属類、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物等を挙げることができる。かかるアルカリ金属化合物の添加量としては、一般式(3)で表される金属錯体1モル当量に対して、0.01～10モル当量程度である。

【0182】希塩酸や塩化アンモニウム水溶液等の反応停止剤を反応系に加えることによって反応を停止させた後は、一般式(3)で表される金属錯体を反応系から除去したのち、通常の後処理操作により目的物を得ることができる。一般式(3)で表される金属錯体は、高分子金属錯体であるので、反応系からの除去が容易であり、また、BINOL誘導体は再利用が可能である。

【0183】得られる光学活性ニトロアルコールは、前記R⁸CH₂NO₂において、R⁸が水素原子の化合物を用いる場合には、水酸基が結合している炭素が不斉炭素原子となり、R⁸が水素原子以外の化合物を用いる場合には、水酸基が結合している炭素及びニトロ基が結合している炭素原子とが不斉炭素原子となる。従って、ニトロメタンを反応させてニトロアルコールを得る場合には、2種類の光学異性体が、R⁸がC₁₋₂₀アルキル基である化合物、例えば、ニトロエタン等を反応させる場合には、4種類の光学異性体が生成し得る。

【0184】本発明の前記一般式(3)で表される金属

錯体を不斉触媒として用いる場合には、これらの光学異性体のうち、いずれかの光学異性体を優先して得ることができる。どのような立体配置のニトロアルコールが得られるかは、用いる金属錯体の立体配置に依存する。

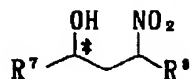
【0185】以上の様にして得られるニトロアルコール

の例を、下記第5表に示す。なお、第5表中、*は、不斉炭素原子の位置を表し、その絶対配置を(R)又は(S)で表記した。

【0186】

【表501】

第 5 表



化合物番号	R ⁷	R ⁸	*
5 - 1	CH ₃	H	S
5 - 2	CH ₃	H	R
5 - 3	CH ₃	CH ₃	S
5 - 4	CH ₃	CH ₃	R
5 - 5	i-C ₃ H ₇	H	S
5 - 6	i-C ₃ H ₇	H	R
5 - 7	i-C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	S
5 - 8	i-C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	R
5 - 9	Ph	H	S
5 - 10	Ph	H	R
5 - 11	4-Cl-Ph	CH ₃	S
5 - 12	4-Cl-Ph	CH ₃	R
5 - 13	PhCH ₂	H	S
5 - 14	PhCH ₂	H	R
5 - 15	n-C ₃ H ₇	H	S
5 - 16	n-C ₃ H ₇	H	R
5 - 17	CH ₂ =CH-CH ₂	C ₂ H ₅	S
5 - 18	CH ₂ =CH-CH ₂	C ₂ H ₅	R
5 - 19	CH≡C-CH ₂	H	S
5 - 20	CH≡C-CH ₂	H	R

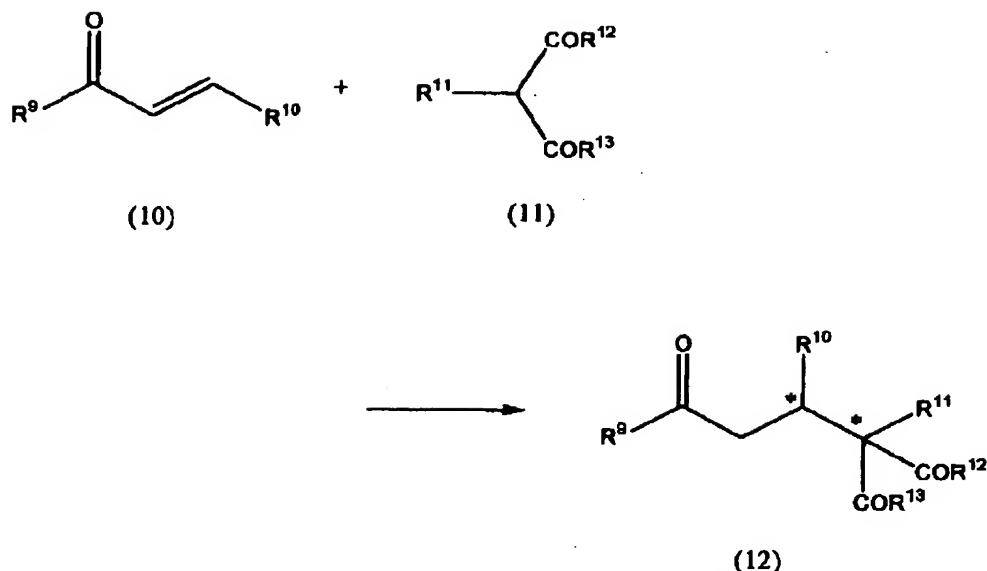
【0187】得られる光学活性ニトロアルコールから、ニトロ基をアミノ基、カルボキシ基、水酸基等に変換することにより、有用な医薬品等を製造することができる。例えば、PtO₂やPd-C等の一般的な接触水素添加触媒を用いる還元反応により、もとの立体配置を保持したまま光学活性アミノアルコールに変換することが

できる。

【0188】(5) 光学活性マイケル付加体の製造
前記一般式(3)で表される高分子触媒は、下記に示すように、マイケル(付加)反応における優れた不斉触媒活性を有する。

【0189】

【化60】



【0190】(式中、C* は不斉炭素原子を表す。)
この反応は、前記一般式(10)で表される α 、 β -不飽和ケトンと、該 α 、 β -不飽和ケトンの1モル当量に対して、0.5~2モル当量の一般式(11)で表される化合物とを、0.001~1モル当量の前記一般式(3)で表される金属錯体の存在下に、反応温度-100℃~100℃程度で行うことにより、一般式(12)で表される光学活性マイケル付加体を得るものであり、いずれかの光学異性体を選択的に得ることができる。

【0191】前記一般式(10)で表される化合物において、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ独立して、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ドデシル基等の直鎖若しくは分岐の(置換基を有していてもよい) C_{1-20} アルキル基を表す。また、 R^6 と R^7 とが結合して、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロオクタン環等の炭素数5~8の炭素鎖を形成してもよい。

【0192】前記 C_{1-20} アルキル基の置換基としては、例えば、シアノ基、ニトロ基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ等の C_{1-6} アルコキシ基、メチルチオ、エチルチオ等の C_{1-6} アルキルチオ基、フッ素、塩素、臭素等のハロゲン原子、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル等の C_{1-6} アルコキシカルボニル基、フェニル、4-クロロフェニル、4-メチルフェニル、3-シアノフェニル、2-メトキシフェニル、3,4-ジクロロフェニル等の置換基を有していてもよいフェニル基等を挙げることができる。

【0193】前記一般式(10)で表される化合物のより具体的な例としては、プロベニルメチルケトン、1-プロベニルメチルケトン、1-ブテニルメチルケトン、2-フェニル-1-プロベニルメチルケトン、シクロペンテノン、シクロヘキセノン等を挙げることができる。

【0194】前記一般式(11)で表される化合物において、 R^{11} は、水素原子、又はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ドデシル基等の直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルキル基を表し、

【0195】 R^{12} 、 R^{13} は、それぞれ独立して、水素原子、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ドデシル基等の直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルキル基、ベンジル、 α -メチルベンジル、 α -ジメチルベンジル、フェネチル基等の置換基を有していてもよい C_{7-20} アラルキル基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、 α -ブトキシ等の直鎖若しくは分岐の C_{1-20} アルコキシ基、又は置換基を有していてもよいフェニル基を表す。

【0196】前記置換基を有していてもよい C_{7-20} アラルキル基及び置換基を有していてもよいフェニル基の置換基としては、水酸基、シアノ基、ニトロ基、フッ素、塩素、臭素等のハロゲン原子、メチル、エチル基等の C_{1-6} アルキル基、メトキシ、エトキシ等の C_{1-6} アルコキシ基、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル等の C_{1-6} アルコキシカルボニル基等が挙げられる。また、これらの置換基は、ベンゼン環の任意の位置に置換されており、同一又は相異なる複数が置換されていてもよい。

【0197】前記一般式(11)で表される化合物として、より具体的には、例えば、マロン酸、マロン酸モノメチル(ハーフエステル)、マロン酸モノエチル、マロン酸ジメチル、マロン酸ジエチル、マロン酸ジイソプロピル、マロン酸 α -ブチルメチルエステル、マロン酸ジブチル、マロン酸ジベンジル、メチルマロン酸ジメチル、メチルマロン酸ジエチル、メチルマロン酸ジイソプロ

ロピル、メチルマロン酸ジベンジル等のマロン酸及びマロン酸誘導体、

【0198】アセチルアセトン、ベンゾイルアセトン、プロピオニルアセトン、1, 1, 1-トリフルオロアセチルアセトン、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトン、1-フェニルペンタン-2, 4-ジオン、1, 5-ジフェニルペンタン-2, 4-ジオン、1-シクロプロピルブタン-1, 3-ジオン、1-シクロペンチルブタン-1, 3-ジオン、1-シクロヘキシルブタン-1, 3-ジオン等の β -ジケトン類、

【0199】アセト酢酸、アセト酢酸メチル、アセト酢酸エチル、アセト酢酸プロピル、アセト酢酸イソプロピル、アセト酢酸ブチル、ベンゾイル酢酸メチル、ベンゾイル酢酸エチル、メチルアセト酢酸メチル、メチルアセト酢酸エチル等の β -ケト酸誘導体等が挙げられる。

【0200】希塩酸や塩化アンモニウム水溶液等の酸等の反応停止剤を反応系に加えることによって反応を停止させた後は、一般式(3)で表される金属錯体を反応系から除去したのち、通常の後処理操作により目的物を得

ることができる。一般式(3)で表される金属錯体は、高分子金属錯体であるので、反応系からの除去が容易であり、また、BINOL誘導体は再利用が可能である。

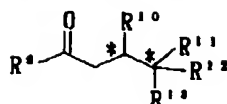
【0201】得られる光学活性マイケル付加体(12)は、分子中に二つの不斉炭素原子を有する。従って、4種類の光学異性体が存在し得る。本発明においては、これらの光学異性体のうち、いずれかの光学異性体を優先的に得ることができる。どのような立体配置のマイケル付加体を得ることができるかは、用いる一般式(3)で表される金属錯体の立体配置によって定められる。

【0202】以上のようにして得られる光学活性マイケル付加体(12)の例を、下記第6表に示す。なお、第6表中、*は、二つの不斉炭素原子の位置を示し、これらの不斉炭素原子を絶対配置を(R), (S)表示で示し、まとめて、(S, S), (S, R), (R, S), (R, R)で表記した。

【0203】

【表601】

第 6 表



化合物番号	R ⁹	R ¹⁰	R ¹¹	R ¹²	R ¹³	*
6-1	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	S, S
6-2	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	S, R
6-3	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	R, S
6-4	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	R, R
6-5	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₂ Bn	CO ₂ CH ₂ Bn	S, S
6-6	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₂ Bn	CO ₂ CH ₂ Bn	S, R
6-7	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₂ Bn	CO ₂ CH ₂ Bn	R, S
6-8	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₂ Bn	CO ₂ CH ₂ Bn	R, R
6-9	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	S, S
6-10	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	S, R
6-11	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	R, S
6-12	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	R, R
6-13	Ph	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	S, S
6-14	Ph	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	S, R
6-15	Ph	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	R, S
6-16	Ph	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	R, R
6-17	PhCH ₂	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	S, S
6-18	PhCH ₂	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	S, R
6-19	PhCH ₂	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	R, S
6-20	PhCH ₂	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	R, R

【0204】

【表602】

第 6 表 (続き)

化合物番号	R ⁰	R ¹⁰	R ¹¹	R ¹²	R ¹³	*
6-21	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	COCH ₃	S, S
6-22	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	COCH ₃	S, R
6-23	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	COCH ₃	R, S
6-24	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	COCH ₃	R, R
6-25	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₂ Bn	COCH ₃	S, S
6-26	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₂ Bn	COCH ₃	S, R
6-27	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₂ Bn	COCH ₃	R, S
6-28	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ CH ₂ Bn	COCH ₃	R, R
6-29	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	COCH ₃	S, S
6-30	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	COCH ₃	S, R
6-31	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	COCH ₃	R, S
6-32	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	COCH ₃	R, R
6-33	Ph	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	COCH ₃	S, S
6-34	Ph	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	COCH ₃	S, R
6-35	Ph	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	COCH ₃	R, S
6-36	Ph	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	COCH ₃	R, R
6-37	PhCH ₂	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	COCH ₃	S, S
6-38	PhCH ₂	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	COCH ₃	S, R
6-39	PhCH ₂	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	COCH ₃	R, S
6-40	PhCH ₂	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	COCH ₃	R, R
6-41	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ Bu ^t	COCH ₃	S, S
6-42	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ Bu ^t	COCH ₃	S, R
6-43	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ Bu ^t	COCH ₃	R, S
6-44	CH ₃	CH ₃	H	CO ₂ Bu ^t	COCH ₃	R, R

第 6 表 (続き)

化合物 号	R ⁹	R ¹⁰	R ¹¹	R ¹²	R ¹³	*
6-45	CH ₃	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	S, S
6-46	CH ₃	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	S, R
6-47	CH ₃	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	R, S
6-48	CH ₃	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	R, R
6-49	CH ₃	CH ₃	H	COPh	COCH ₃	S, S
6-50	CH ₃	CH ₃	H	COPh	COCH ₃	S, R
6-51	CH ₃	CH ₃	H	COPh	COCH ₃	R, S
6-52	CH ₃	CH ₃	H	COPh	COCH ₃	R, R
6-53	CH ₃	CH ₃	CH ₃	COC ₂ H ₅	COCH ₃	S, S
6-54	CH ₃	CH ₃	CH ₃	COC ₂ H ₅	COCH ₃	S, R
6-55	CH ₃	CH ₃	CH ₃	COC ₂ H ₅	COCH ₃	R, S
6-56	CH ₃	CH ₃	CH ₃	COC ₂ H ₅	COCH ₃	R, R
6-57	Ph	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	S, S
6-58	Ph	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	S, R
6-59	Ph	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	R, S
6-60	Ph	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	R, R
6-61	PhCH ₂	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	S, S
6-62	PhCH ₂	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	S, R
6-63	PhCH ₂	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	R, S
6-64	PhCH ₂	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	R, R
6-65	t-C ₄ H ₉	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	S, S
6-66	t-C ₄ H ₉	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	S, R
6-67	t-C ₄ H ₉	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	R, S
6-68	t-C ₄ H ₉	CH ₃	H	COCH ₃	COCH ₃	R, R

【0206】

【実施例】以下、実施例により、本発明をさらに詳細に説明する。

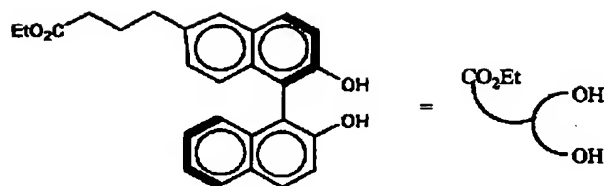
実施例1 BINOL誘導体1の製造

Bayston, D. J., Fraser J. L.,
Ashton M. R., Baxter A. D., P

olywka, E. C., Moses E., J. Or
g. Chem., 63, 3137 (1998). に記載
の手法に従い、(R)-BINOL (15) を出発原料
に用いて、(R)-BINOL誘導体を合成した。

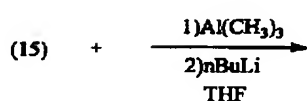
【0207】

【化61】



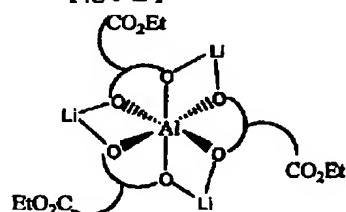
(15)

【0208】実施例2 $\{Al(Li)_3[(BINOL誘導体1)^{2-}]_3\}$ の製造



【0209】

【化62】



(16)

【0210】(R)-BINOL誘導体(15) 120 mg (0.3 mmol) を無水THF 3.0 ml に溶解し、氷冷下に、トリメチルアルミニウム ($AlMe_3$) のn-ヘキサン溶液 $98 \mu l$ (1.02 M, 0.1 mmol) を加え、次いで、同温度にて、n-BuLi のn-ヘキサン溶液 $195 \mu l$ (1.53 M, 0.3 mmol) を加えることにより、表記金属錯体を調製した。

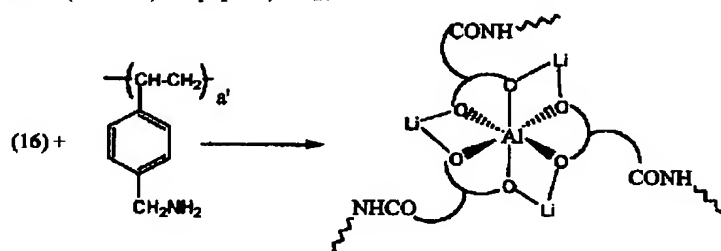
【0211】 $\{Al(Li)_3[(BINOL誘導体1)^{2-}]_3\}$ の ^{13}C -NMR (THF, dppm): 17

2.02, 161.36, 160.89, 137.47, 134.37, 133.45, 132.89, 128.76, 128.00, 127.51, 127.28, 126.95, 126.47, 126.13, 125.96, 125.14, 123.69, 120.35, 120.04, 119.76

【0212】実施例3 $\{Al(Li)_3[(BINOL誘導体2)^{2-}]_3\}$ の製造

【0213】

【化63】



PS-amine(17)

(18)

【0214】実施例2で得られた $\{Al(Li)_3[(BINOL誘導体1)^{2-}]_3\}$ のTHF溶液 3.0 ml に、一般式(17)で表されるアミノスチレンポリマー(以下、「PS-amine」という。式中、 a' は自然数を表す。) 2.0 を添加して、70℃にて3時間加熱還流させることにより、目的とする高分子担持型の金属錯体(18)のTHF溶液を得た。

【0215】金属錯体(18)のIRスペクトル (nujol): $1661 cm^{-1}$ (アミドのカルボニル)

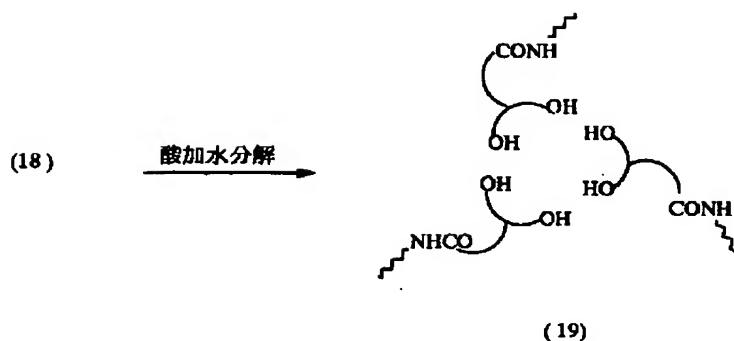
【0216】なお、PS-amine (17) は、市販品(和光純薬(株)製、Cl含有量: 0.8 mmol/

g, 100-200 mesh, catalog No. 038-09524) のクロロメチル化ポリスチレンを、ブタンジアミン中、炭酸カリウムの存在下に加熱還流させ、得られた粗生成物を、THF \rightarrow $H_2O \rightarrow EtOH \rightarrow THF \rightarrow Et_2O$ の順で洗浄して得たものを用いた。得られたPS-amine (17) の末端含量は、ca. 0.76 mmol/g であった。

【0217】実施例4 BINOL誘導体2の製造

【0218】

【化64】



【0219】実施例3で得られた $\{Al(Li)_3[(BINOL\text{誘導体}2)^{2-}]_3\}$ (18) のTHF溶液に、0℃で1N-HCl 2mlを加えることにより、金属-酸素結合を切断した。析出物をろ取し、このものを水3mlで2回、THF 3mlで2回及びジエチルエーテル3mlで2回洗浄し、室温で3時間減圧乾燥させて、目的物(19) 2.3gを得た。収率：ca. 57% (収率は、回収されたBINOL誘導体(15)

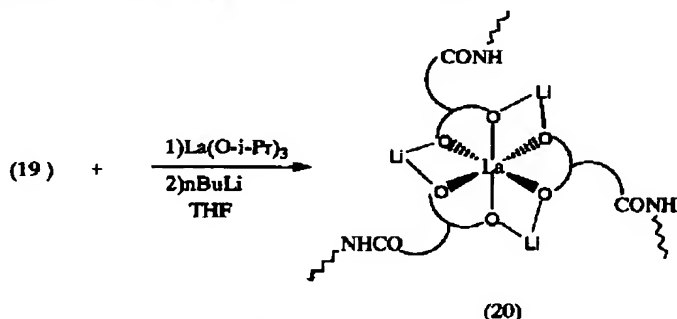
の量を基に算出した。)

【0220】高分子[(19), BINOL誘導体2]のIRスペクトル(nujol): 3200 cm^{-1} (phenolのOH)

【0221】実施例5 $\{La(Li)_3[(BINOL\text{誘導体}2)^{2-}]_3\}$ の製造

【0222】

【化65】



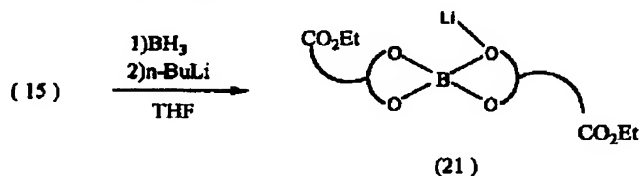
【0223】実施例4で得られたBINOL誘導体(19) 2.3g (ca. 0.074mmol/g) を無水THF 3mlに懸濁し、0℃で、 $La(OPr^i)_3$ のTHF溶液500 μl (0.1M, 0.05mmol)、nBuLiのn-ヘキサン溶液98 μl (1.53M, 0.150mmol) 及び水のTHF溶液100 μl (0.5M, 0.05mmol) をこの順に加え、

$\{La(Li)_3[(BINOL\text{誘導体}2)^{2-}]_3\}$ (20) を得た。

【0224】実施例6 $\{BLi[(BINOL\text{誘導体}1)^{2-}]_2\}$ の製造

【0225】

【化66】



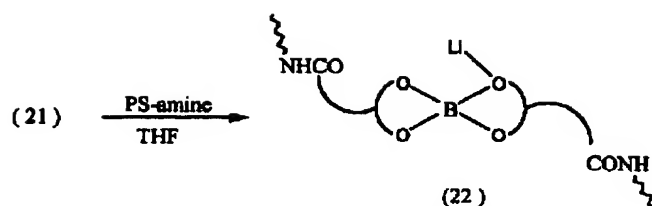
【0226】(R)-BINOL誘導体(15) 80mg (0.2mmol) を無水THF 2.0mlに溶解し、氷冷下に、 BH_3 のTHF溶液100 μl (1.00M, 0.1mmol) を加え、次いで、同温度にて、nBuLiのn-ヘキサン溶液130 μl (1.53M, 0.2mmol) を加えることにより、表記錯体

(21) のTHF溶液を調製した。このものは単離することなく、次の反応に用いた。

【0227】実施例7 $\{BLi[(BINOL\text{誘導体}3)^{2-}]_2\}$ の製造

【0228】

【化67】



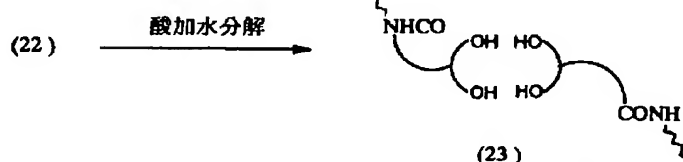
【0229】実施例6で得られた $\{\text{BLi}[(\text{BINOL誘導体1})^{2-}]_2\}$ (21) のTHF溶液2.0mlに、PS-amine 2.0gを添加して、70℃で3時間加熱還流させることにより、表記錯体のTHF溶液を調製した。このものは単離することなく、次の反応に用いた。

【0230】 $\{\text{BLi}[(\text{BINOL誘導体3})^{2-}]_2\}$ のIRスペクトル (nujol) : 1598 cm^{-1} (アミドのカルボニル)

【0231】 実施例8 BINOL誘導体3の製造

【0232】

【化68】



【0233】実施例7で得られた $\{\text{BLi}[(\text{BINOL誘導体3})^{2-}]_2\}$ (22) のTHF溶液に、実施例3と同様にして0℃で1N-HCl 2mlを加えることにより、金属-酸素結合を切断した。析出物をろ取し、このものを水3mlで2回、THF 3mlで2回、及びジエチルエーテル3mlで2回洗浄し、室温で3時間減圧乾燥させて、目的物 (23) を2.1g得た。収率: ca. 63% (収率は、回収されたBINOL誘導体

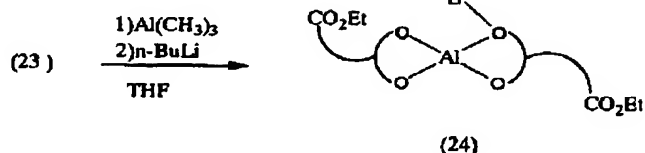
(15) の量を基に算出した。)

【0234】高分子[(23), BINOL誘導体3]のIRスペクトル (nujol) : 3190 cm^{-1} (phenolのOH)

【0235】 実施例9 $\{\text{AlLi}[(\text{BINOL誘導体3})^{2-}]_2\}$ の製造

【0236】

【化69】



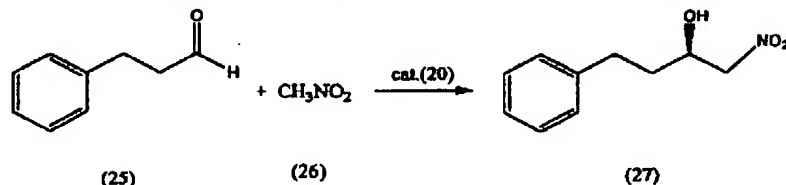
【0237】実施例8で得られたBINOL誘導体3 (23) の2.1gを無水THF 3.0mlに懸濁させて、0℃で、AlMe₃ のn-ヘキサン溶液49 μl (1.02M, 0.05mmol)、及びn-BuLi のn-ヘキサン溶液33 μl (1.53M, 0.05mmol) を順に加えることにより、表記AlLi錯体

(24) を得た。

【0238】 実施例10 触媒的不斉ニトロアルドール反応

【0239】

【化70】



【0240】実施例5で得られた $\{\text{La}(\text{Li})_3[(\text{BINOL誘導体2})^{2-}]_3\}$ (20) のTHF懸濁液(基質に対し、ca. 10mol%となる。)を、-40℃に冷却し、ニトロメタン (26) 270 μl (5mmol)、及びヒドロシナムアルデヒド (25) 66 μl (0.5mmol) を加え、-40℃にて

65時間攪拌した。その後、1N-HClを2ml加えて反応を停止させ、固層をろ別し、固層を酢酸エチル10mlで3回洗浄し、この酢酸エチル溶液を集め、濾液と合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥し濃縮した。濃縮物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(アセトン/ヘキサン=1/9)で精製して、目的物であるニトロア

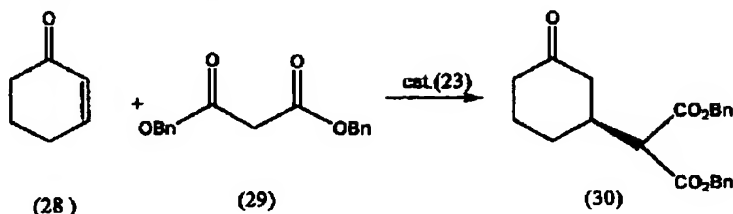
ルコール(27)を59.4mg得た(収率61%)。このものを、光学分割用カラム(ダイセル(株)、商品名:CHIRAPAK AD, 溶離液:ヘキサン/イソプロピルアルコール=9/1, 溶離速度=1.0ml/min, 検出波長=254nm)を用いて分析を行った

結果、得られたニトロアルコール(27)の光学純度は、37%eeであることがわかった。

【0241】実施例11 触媒的不斉マイケル反応

【0242】

【化71】



【0243】実施例9で得られた{A1Li[(BINOL誘導体3)²⁻]₂} (24)のTHF懸濁液(基質に対し、ca. 10mol%となる。)に、室温で、マロン酸ジベンジルエステル(29)125μl(0.5mmol)、及びシクロヘキセノン(28)48μl(0.5mmol)を加え、室温で44時間撹拌した。その後、反応液に1N-HCl 2mlを加えて反応を停止させ、固層を濾別し、固層を酢酸エチル10mlで3回洗浄した。酢酸エチル溶液を集め、無水硫酸ナトリウムで乾燥したのち、濃縮した。濃縮物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(アセトン/ヘキサン=1/9)

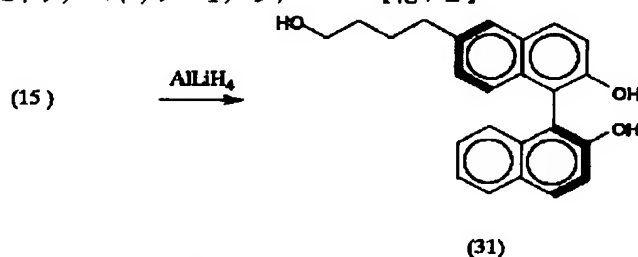
で精製して、目的物であるマイケル付加体(30)を104.7mg得た。収率48%。

【0244】このものを、光学分割用カラム(ダイセル(株)、商品名:CHIRAPAKAD, 溶離液:ヘキサン/イソプロピルアルコール=4/1, 溶離速度=1.0ml/min, 検出波長=254nm)を用いて分析を行った結果、得られたマイケル付加体(30)の光学純度は、44%eeであることがわかった。

【0245】実施例12 BINOL誘導体4の製造

【0246】

【化72】



【0247】実施例1で得られたBINOL誘導体1(15)の240mg(0.60mmol)をTHF 5.0mlに溶解し、氷冷下、LiAlH₄の23mg(0.6mmol)を4回に分けて加えた。室温で3時間撹拌した後、反応液にNa₂SO₄・10H₂Oを徐々に加えた。水素の発泡が終了した後、1N-HClを3ml加え、これを酢酸エチル20mlで3回抽出した。酢酸エチル層を集め、無水硫酸ナトリウムで乾燥したのち、濃縮した。濃縮物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/n-ヘキサン=1/1)にて

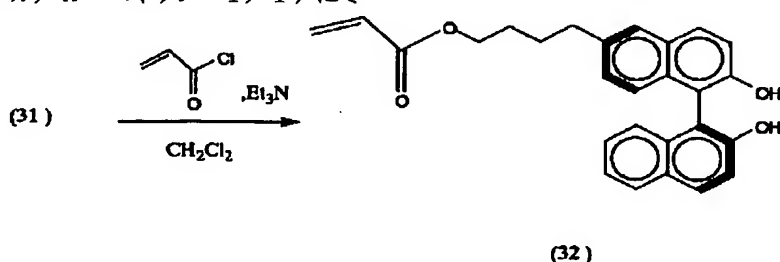
精製して、目的のBINOL誘導体4(31)を208mg得た。収率98%。

【0248】¹H-NMR(CDC1₃, δ ppm): 1.48-1.56(m, 2H), 1.59-1.68(m, 2H), 2.66(t, J=7.6Hz, 2H), 3.52(t, J=6.2Hz, 2H), 5.0(brs, 1H), 6.96-7.09(m, 3H), 7.18-7.31(m, 4H), 7.57(s, 1H), 7.76-7.89(m, 3H)

【0249】実施例13 BINOL誘導体5の製造

【0250】

【化73】



【0251】実施例12で得られたBINOL誘導体4

(31)の107.6mg(0.3mmol)を塩化メ

チレン5.0mlに溶解し、0℃でアクリル酸クロリド81 μ l (1.0mmol)、及びトリエチルアミン200 μ l (1.5mmol)を順に滴下した。0℃で30分間攪拌した後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を4ml加え、塩化メチレン5mlで3回抽出した。塩化メチレン層を集めて、無水硫酸ナトリウムで乾燥したのち、濃縮して、ジビニルエステル体を主生成物として得た(収率49%)。

【0252】得られたジビニルエステル体をメタノール3mlに溶解し、炭酸カリウム100mgを加えて0℃で1時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液3mlを加えて、酢酸エチル5mlで3回抽出した。酢酸エチル層を集めて、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、濃縮物をフラッシュカラムクロマトグラフ

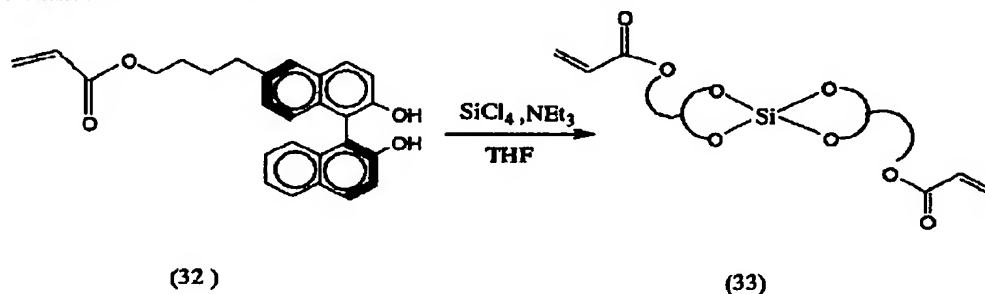
イー(酢酸エチル/n-ヘキサン=1/8)にて精製することにより、目的物であるBINOL誘導体5(32)を37.6mg得た。収率:62% fromジビニルエステル体。

【0253】 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 1.67-1.70(m, 4H), 2.71(t, $J=7.0\text{Hz}$, 2H), 4.11(t, $J=5.9\text{Hz}$, 2H), 4.92(s, 1H), 5.00(s, 1H), 5.74(dd, $J=1.4, 10.4\text{Hz}$, 1H), 6.06(dd, $J=10.4, 17.3\text{Hz}$, 1H), 6.31(dd, $J=1.4, 17.3\text{Hz}$, 1H), 7.0-7.11(m, 3H), 7.15-7.34(m, 4H), 7.61(s, 1H), 7.82-7.93(m, 3H)

【0254】実施例14 {Si[(BINOL誘導体5) $^{2-}$] $_2$ }の製造

【0255】

【化74】



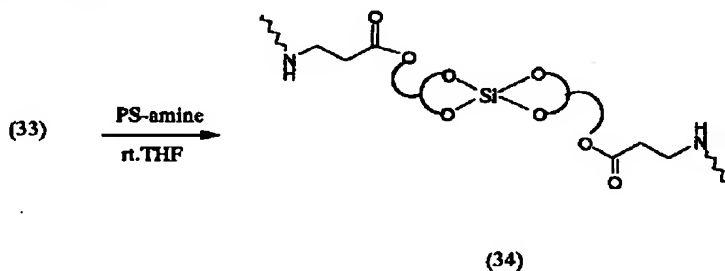
【0256】実施例13で得られたBINOL誘導体5(32)49.4mg (0.12mmol)をTHF2.0mlに溶解し、0℃にて、 SiCl_4 8.6 μ l (0.06mmol)を滴下した。次いで、トリエチルアミン34 μ l (0.24mmol)を滴下し、0℃で1時間攪拌することにより、表記{Si[(BINOL

誘導体5) $^{2-}$] $_2$ } (33)のTHF溶液を調製した。

【0257】実施例15 {Si[(BINOL誘導体6) $^{2-}$] $_2$ }の製造

【0258】

【化75】



【0259】実施例14で得られたTHF溶液2.0mlに、PS-amine2.0gを添加し、室温にて4時間攪拌することにより、表記の{Si[(BINOL誘導体6) $^{2-}$] $_2$ } (34)のTHF懸濁液を調製した。

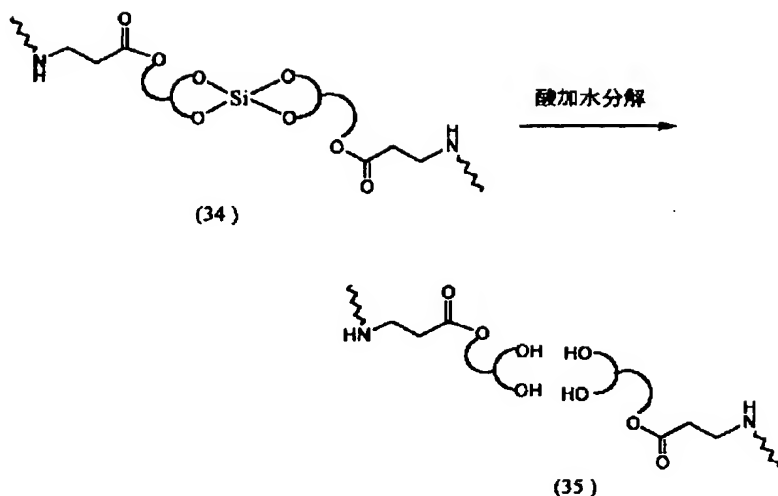
【0260】{Si[(BINOL誘導体6) $^{2-}$] $_2$ }

のIRスペクトル(nujol): 1730 cm^{-1} (エステルのカルボニル)

【0261】実施例16 BINOL誘導体6の製造

【0262】

【化76】



【0263】実施例15で得られた $\{\text{Si}[(\text{BINOL誘導体6})^{2-}]_2\}$ (34) THF懸濁液に、0℃で1N-HCl 2mlを加え、金属-酸素結合を切断した。不溶物をろ取り、このものを水3mlで2回、THF 3mlで2回、及びジエチルエーテル3mlで2回洗浄し、室温で3時間減圧乾燥することによって、目的とするBINOL誘導体6 (35) を2.0g得た。収率: ca. 87% (収率は、回収されたBINOL誘導

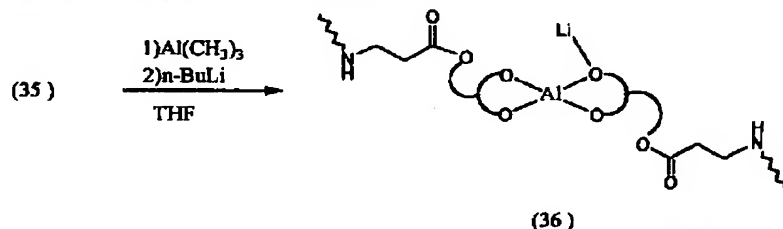
体 (15) の量を基に算出した。)

【0264】BINOL誘導体6 (35) のIRスペクトル (nujol): 3300cm^{-1} (phenolのOH)

【0265】実施例17 $\{\text{AlLi}[(\text{BINOL誘導体6})^{2-}]_2\}$ の製造

【0266】

【化77】

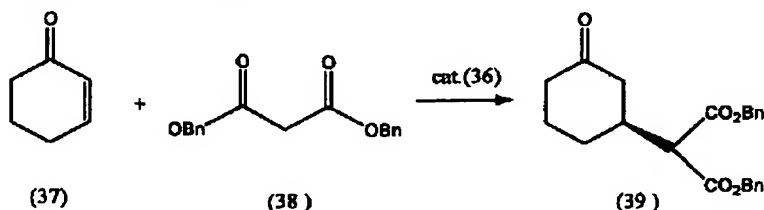


【0267】実施例16で得られたBINOL誘導体6 (35) 2.0g (ca. 0.052mmol/g) を無水THF 3.0mlに懸濁し、0℃にて AlMe_3 39 μl (1.02M, 0.04mmol)、及びn-BuLiのn-ヘキサン溶液26 μl (1.53M, 0.04mmol) を順に加えることにより、表記 $\{\text{AlLi}[(\text{BINOL誘導体6})^{2-}]_2\}$ (36) のTHF懸濁液を調製した。

【0268】実施例18 触媒的不斉マイケル付加反応

【0269】

【化78】



【0270】実施例17で得られた $\{\text{AlLi}[(\text{BINOL誘導体6})^{2-}]_2\}$ (36) のTHF懸濁液 (基質に対して、ca. 10mol%となる。) に、室温で、マロン酸ジベンジルエステル (38) 100 μl (0.4mmol)、及びシクロヘキサノン (37) 39 μl (0.4mmol) を加えて、室温にて72時間

攪拌した。その後、1N-HCl 2mlを加え、固層をろ取り、固層を酢酸エチル10mlで3回洗浄した。酢酸エチル溶液を集め、ろ液と合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、フラッシュカラムクロマトグラフィー (アセトン/ヘキサン=1/9) により精製し、マイケル付加体 (39) を118.7mg得た。収率: 78%

【0271】このものを、光学分割用カラム（ダイセル（株）、商品名：CHIRAPAKAD、溶離液：ヘキサン／イソプロピルアルコール＝4／1、溶離速度＝1.0ml/min、検出波長＝254nm）を用いて分析を行った結果、得られたマイケル付加体（39）の光学純度は、56%eeであることがわかった。

【0272】

【発明の効果】以上説明したように、本発明は、第1に、新規なBINOL誘導体を配位子とする金属錯体を提供するものである。該金属錯体は不斉ニトロアルドール反応、不斉アルドール反応、不斉マイケル反応等の各種不斉反応触媒として有用である。

【0273】また、本発明は、第2に、不斉反応触媒として有用な新規な高分子BINOL誘導体を配位子とする高分子金属錯体を提供する。該金属錯体は不斉反応を行った後、反応系からの分離が容易であり、該高分子BINOL配位子は繰り返し使用することができ、製造工程を簡略化し、光学活性化合物の製造コストを低廉化することができる。

【0274】さらに、本発明の高分子金属錯体の製造方法によれば、中心金属が複数の高分子BINOL配位子に配位できるような三次元構造を有する高分子BINOL配位子を形成することができ、該BINOL配位子を有する金属錯体を効率よく製造することができる。

フロントページの続き

(51)Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード (参考)
C 07 C	39/14	C 07 C	39/14
	43/178		43/178
	47/27		47/27
	49/245		49/245
	67/347		67/347
	69/18		69/18
	69/616		69/616
	69/716		69/716
	201/12		201/12
	205/15		205/15
	205/16		205/16
	205/26		205/26
	235/66		235/66
C 07 F	1/02	C 07 F	1/02
	1/04		1/04
	1/06		1/06
	3/06		3/06
	5/00		5/00
			D
			G
	5/06		5/06
	7/02		7/02
	7/04		7/04
	7/30		7/30
	15/02		15/02
	15/06		15/06
	19/00		19/00
C 08 F	8/32	C 08 F	8/32
	8/42		8/42

Fターム(参考) 4G069 AA06 BA27A BA27B BA28A
BA28B BC01A BC04B BC15A
BC16B BC41A BC42B BC49A
BD03A BD03B BD05A BD05B
BE05A BE06B BE08B BE19A
BE19B BE32A BE37A BE37B
BE43A BE45A BE47A CB57
CB59
4H006 AA01 AA02 AA03 AA05 AB81
AC41 AC48 AC51 AC81 AC93
BA02 BA08 BA09 BA10 BA11
BA43 BA46 BJ50 BN10 BN30
BT12 BU22 FC54 FE13
4H039 CA60 CA66 CA72 CF10 CJ20
4H048 AA01 AA02 AB81 AC93 BB11
BB17 BB20 BB22 BB25 VA20
VA50 VA66 VA70 VA80 VB10
4H049 VN01 VP01 VQ25 VR44 VS37
VU33
4H050 AB40
4J100 AB02P AB07P BA03H BA15H
BA29H BA29P BA34H BA40H
BA41H BB00H BB01H BC49H
CA01 CA31 HA27 HA55 HA61
HA62 HB14 HB16 HB43 HC43
JA15